

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N°

418

**LES PUBERTES RETARDEES ESSENTIELLES
CHEZ LE GARÇON**

A propos de 48 observations personnelles

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 4 Octobre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain EVRARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 6 Mai 1946

à SAILLANS (Drôme)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N°

**LES PUBERTES RETARDEES ESSENTIELLES
CHEZ LE GARÇON**

A propos de 48 observations personnelles

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 4 Octobre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain EVRARD

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 6 Mai 1946

à SAILLANS (Drôme)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDICINE -

Dr. E. R. ALEXIS-CARREL

Année 1977 - N°

LES PUBERTES RETARDEES ESSENTIELLES
CHEZ LE GARÇON

A propos de 48 observations personnelles



THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 4 Octobre 1977

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Alain EVRARD

né le 6 Mai 1948

à SAILLANS (Drôme)

— UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I —

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. B. ROUSSET
Troisième Vice Président	M. R. LOPEZ
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine : GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT
	Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine	M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation	M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques	M. le Docteur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive ..	Président du conseil d'UER : M. le Professeur
	R. GUILLET,
	Directeur M. A. MILLON
Mathématiques	M. le Professeur E. COMBET
Physique	M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature	M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques	Mlle le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1	M. le Professeur B. POUYET
Institut Universitaire et Technologie n°2	M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire	M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire	M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique	Mlle le Professeur G. COMPTE-BELLOT.



A MES PARENTS,

Qu'ils trouvent dans ce travail la récompense de
longues années d'efforts et de sacrifices et
l'expression de mon profond attachement.

A MONTE-PAUL.

Puisse qu'elle soit que "la jeune est l'âme de
l'homme".

Examineurs de la Thèse :

- Président : Monsieur le Professeur R. FRANÇOIS
- Assesseurs : Monsieur le Professeur M. JEUNE
Monsieur le Professeur R. GILLY
Monsieur le Professeur Agrégé M. DAVID

A MES FRÈRES ET SOEURS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE,

A TOUTS MES AMIS ET PARTICULIÈREMENT À ceux de la région.

A MES PARENTS,

*Qu'ils trouvent dans ce travail la récompense de
longues années d'efforts et de sacrifices et
l'expression de mon profond attachement.*

A MARIE-PAULE,

*Parce qu'elle sait que "la femme est l'avenir de
l'homme".*

A STEPHANE et NICOLAS,

*Echo bruyant et déjà contestataire de ce "devoir
de vacances".*

A MES FRERES ET SOEURS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE et BELLE-FAMILLE,

A TOUS MES AMIS et particulièrement à ceux du sport.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FRANÇOIS,

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JEUNE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GILLY,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ M. DAVID,

*Ils ont bien voulu accepter de juger ce travail.
Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde
gratitude.*

A NOS MAITRES D'INTERNAT DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur J.P. CHAZALETTE

Monsieur le Docteur G. CANARELLI (Centre Néphrologique d'EVIAN)

Monsieur le Professeur F. FREYCON

Monsieur le Professeur J.J. VIALLA

Monsieur le Docteur E. POMMATAU

Monsieur le Professeur R. GILLY

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. BERTRAND

Monsieur le Professeur R. FRANÇOIS

Monsieur le Professeur Agrégé M. HERMIER

Monsieur le Professeur P. MONNET

Monsieur le Professeur B. SALLE

Monsieur le Professeur M. JEUNE

Monsieur le Professeur Agrégé M. DAVID

A tous mes camarades d'Internat.

A tous ceux dont j'ai pu apprécier les qualités humaines
et professionnelles : soeurs, infirmières, puéricultrices,
externes.

Aux secrétaires du Pavillon S bis et de l'Hôpital Debrousse,
qui ont fourni une aide précieuse à la réalisation de ce
travail.

A tous les malades qui ont subi les assauts de nos
investigations...

AU DOCTEUR Louis DAVID,

dont l'aide précieuse et amicale, et l'optimisme permanent
ont permis l'aboutissement de ce travail.

- ABREVIATIONS -

A.C.	âge chronologique ou âge civil
A.O.	âge osseux
A.S.	âge statural
B.A.	diamètre bi-achromial
B.T.	diamètre bitrochantérien
T.	taille
P.	poids
S.I.	segment inférieur
S.S.	segment supérieur
E.	envergure
P.C.	périmètre crânien
P.N.	poids de naissance
O.G.E.	organes génitaux externes
P.R.	premières règles
H.C.G.	gonadotrophines chorioniques humaines
L.H.-R.H.	luteotrophin hormone - releasing hormone
G.H.	growth hormone (hormone de croissance)
S.T.H.	somathormone (id.)
T.S.H.	hormone thyro-stimulante
T3	triiodothyronine
T4	tétra-iodothyronine
F.S.H.	follicle stimulating hormone
L.H.	luteotrophin hormone (hormone lutéinisante)
D.H.A.	déhydroépiandrosterone
(S) D.H.A.	sulfate de D.H.A.
A.C.T.H.	hormone corticotrope
F.O.	fond d'oeil
C.V.	champ visuel
17 C.S.	17 hydroxy-corticostéroïdes
17 K.G.S.	17 ketogen steroids (corticoïdes cétogéniques en C17)
17 O.H.C.S.	hydroxy-corticostéroïdes en C17

cm	centimètre
m	mètre
kg	kilogramme
mn	minute
ng	nanogramme (10^{-9} gramme)
μ g	microgramme (10^{-6} gramme)
mg	milligramme (10^{-3} gramme)
g	gramme
D.S.	"déviation-standard"
I.M.	intra-musculaire
I.V.	intra-veineux
m ²	mètre carré de surface corporelle
A.D.H.	hormone anti-diurétique

— INTRODUCTION —

La puberté est, étymologiquement, la période de la vie où apparaissent les poils pubiens. Au sens large, cette période, échelonnée sur 3 ans environ, correspond au passage des caractères somatiques, biologiques et psychologiques de type infantile, aux caractères de type adulte. L'élément dominant de cette étape transitionnelle est représenté par la maturation des glandes génitales et par l'acquisition de la fonction de reproduction.

La notion de retard pubertaire est d'ordre statistique : c'est l'absence totale d'apparition des caractères pubertaires à l'âge où la plupart des sujets les ont déjà acquis. Ce retard n'est en fait qu'un simple décalage de 2 à 5 ans par rapport à la moyenne du phénomène physiologique complexe qu'est la maturation pubertaire : il correspond aux cas extrêmes de la variation statistique d'un processus normal.

On parlera de retard pubertaire à partir de 15 ans chez le garçon, la puberté se déroulant, chez lui, entre 11 et 16 ans, la spermatogénèse active étant acquise à l'âge moyen de 15 ans.

Le but de ce travail est d'étudier les retards pubertaires essentiels chez le garçon. Les termes de puberté différée idiopathique, de croissance et puberté retardées, de retard de maturation essentiel, seront utilisés de façon synonyme.

48 observations sont rapportées. Les dossiers ont été étudiés selon une méthodologie commune, dans les services du Professeur R. FRANÇOIS (Pavillon S bis, Hôpital Edouard Herriot. Lyon) et du Professeur M. JEUNE (Hôpital Debrousse. Lyon).

Plusieurs parties composent ce travail :

- Le Chapitre I est consacré à un rappel physiologique concernant les mécanismes de la croissance, de la maturation et du déroulement de la puberté.

- Dans le Chapitre II sont rapportées les observations de nos malades.

- Le Chapitre III est une étude clinique de l'affection.

- Dans le Chapitre IV sont décrites les explorations biologiques nécessaires à l'établissement du diagnostic.

- Le Chapitre V est réservé au diagnostic.
- Le Chapitre VI est consacré à une tentative d'approche physiopathologique.
- Le Chapitre VII traite l'aspect psychologique.
- Le Chapitre VIII résume les possibilités thérapeutiques et leurs indications.

— CHAPITRE I —

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

I. PHYSIOLOGIE DE LA CROISSANCE NORMALE

La croissance est l'ensemble des phénomènes physiologiques qui aboutissent à rendre adulte l'être humain.

Sous le terme de croissance, on envisage essentiellement le développement somatique de l'individu, c'est-à-dire la croissance staturo-pondérale, celle des organes et des divers segments du corps.

A - LES ETAPES DE LA CROISSANCE NORMALE

La croissance se poursuit de façon ininterrompue de la conception à la maturité. La vitesse de croissance n'est pas uniforme pendant tout ce laps de temps : elle est faite d'une succession de poussées et d'accalmies. Elle obéit à une chronologie connue et se déroule d'une façon caractéristique.

On peut schématiquement distinguer trois stades de croissance rapide et une période de développement relativement uniforme et d'accélération plus lente.

1°) C'est pendant la vie intra-utérine

que la vitesse de croissance est la plus élevée. A la naissance, le nouveau-né mesure 50 à 55 cm (environ 30 % de sa taille définitive) et pèse en moyenne 3500 grammes.

A la fin du deuxième trimestre de la gestation, la taille atteint 70 % de ce qu'elle sera à la naissance et le poids 20 % seulement : le troisième trimestre est donc une période de croissance rapide, surtout pondérale.

2°) De la naissance à 2 ans

Cette période est caractérisée par une vitesse de croissance rapide. Le gain statural est de 20 à 25 centimètres (+ 50 %) dans la première année et de 12 cm dans la seconde.

Le poids, reflet de la nutrition, connaît une évolution semblable. L'enfant double son poids de naissance à 5 mois et le triple à un an.

Il faut insister sur le développement rapide du périmètre crânien durant la première année : il passe de 35 à 47 cm, soit un gain de 12 cm ou de 30 %. Durant la deuxième année, la progression n'est plus que de 2 à 3 cm. Elle devient beaucoup plus lente par la suite. Cette augmentation du P.C. est due au développement rapide du cerveau : 50 % de son accroissement post-natal s'effectuent durant la première année. Ceci explique la gravité des lésions cérébrales du nourrisson et la nécessité de mesurer régulièrement le P.C., en particulier dans les deux premières années.

3°) De deux ans à la puberté

Cette étape se divise en une période de ralentissement de la croissance de 2 à 4 ans et une période de croissance lente et régulière de 4 ans à la puberté ; cette deuxième phase est cependant marquée par un "accident" : le pic de croissance rapide des 7 ans (233).

De 2 à 4 ans, la vitesse de croissance se ralentit, l'augmentation staturale annuelle étant encore d'environ 9 cm de 2 à 3 ans, de 7 cm seulement de 3 à 4 ans. A cet âge, l'enfant double sa taille de naissance et dépasse le mètre.

L'évolution de la courbe pondérale est analogue : de 2 à 3 ans l'augmentation de poids est de 2,2 kilogrammes et l'enfant quadruple son poids de naissance.

A partir de l'âge de 4 ans, la vitesse de croissance staturale est de l'ordre de 5 à 6 centimètres par an, l'accroissement pondéral annuel de 2 kilogrammes. Il existe un léger décalage en faveur de la taille, ce qui explique la morphologie longiligne à cette époque de la vie (67). En même temps, les proportions du corps se modifient par un allongement du segment inférieur du corps (distance pubis-sol). A 10 ans, le rapport segment inférieur/segment supérieur est égal à 1, ce qui constitue un excellent critère de développement harmonieux (245).

A 7 ans se produit une accélération transitoire de la croissance qui constitue l'accroissement maximum de la poussée antépubertaire ou "pic des 7 ans" (233, 260). Nous l'étudierons mieux avec les courbes d'accroissement dans un autre paragraphe.

4°) L'adolescence

Elle est caractérisée par l'accélération de la croissance, la maturation des proportions du corps et le développement des caractères sexuels primaires et secondaires qui transforment en quelques années l'enfant en adulte.

Cette période de croissance rapide débute vers 10 - 11 ans chez la fille et 13 - 14 ans chez le garçon ; mais les variations sont très grandes d'un sujet à l'autre, d'où les différences de taille, souvent considérables, qui inquiètent, à tort, les parents.

Cette période de croissance rapide dure deux à trois ans. La croissance staturale se ralentit progressivement pour se terminer vers 18-20 ans, lorsque la soudure des cartilages de conjugaison diaphyso-épiphysaires est achevée. La

taille moyenne définitive est de 165 cm chez la fille et de 175 cm chez le garçon.

Nous verrons que la poussée de croissance pubertaire est liée beaucoup plus à la maturation osseuse du sujet qu'à son âge chronologique. Elle ne se déclenche que lorsque l'âge osseux atteint 11-12 ans chez la fille et 12-13 ans chez le garçon.

Le poids subit une poussée qui, en règle, précède l'accroissement statural, d'où la fréquence des "obésités" prépubertaires qui ne font que traduire la positivité du bilan azoté sous l'influence des hormones gonadiques.

Les proportions du corps se modifient du fait de l'accroissement rapide du segment inférieur. Le rapport SI/SS devient légèrement supérieur à un (d'où la morphologie "en échelas" de l'adolescent). La croissance du tronc se poursuivant plus longtemps que celle des membres inférieurs, le rapport SI/SS devient égal ou légèrement inférieur à un à partir de 15-16 ans.

L'évolution de la morphologie vers le type masculin se caractérise par l'augmentation plus marquée du diamètre bi-achromial et le rapport diamètre bi-achromial/diamètre bitrochantérien est de 1,41 à 18 ans. L'accroissement du périmètre thoracique et le développement des masses musculaires achèvent de caractériser la morphologie générale masculine de l'adolescent.

B - EVALUATION CLINIQUE ET REPRESENTATION GRAPHIQUE DE LA CROISSANCE

"D'un point de vue pratique, la croissance est la différence entre deux mesures précises et datées : c'est donc la calcul d'un accroissement (ou d'une vitesse) et de son rythme, à condition que l'on choisisse les mêmes intervalles de temps" (SEMPE) (265).

Ainsi, pour être valable, toute méthode d'étude de la croissance doit répondre aux conditions suivantes :

1°) Le choix des indicateurs de développement doit être approprié à cette période de la vie :

a) La taille garde une importance primordiale. On ne saurait insister trop sur la nécessité pour tout médecin de la mesurer régulièrement.

Cette taille est forcément une longueur du sujet couché chez le nouveau-né et le nourrisson. Cette mesure allongée peut être pratiquée même chez les enfants et les adolescents. Elle est plus précise, quelle que soit l'heure de la journée et l'âge physiologique du sujet.

Cette taille est une stature lorsqu'on emploie une toise verticale. Pour être précise, cette toise doit être graduée en millimètres avec une équerre bien en place. Il y a peu d'instruments satisfaisants, ce qui rend cette méthode critiquable.

b) Le poids du sujet, nu, à jeun et exonéré, est le reflet de l'état de nutrition. La fidélité de son évaluation dépend, là encore, de la qualité de l'instrument utilisé.

c) Des références complètes existent pour d'autres mesures auxobiométriques

- *Le périmètre crânien* est mesuré avec un ruban métrique : c'est le périmètre horizontal maximum passant par les bosses frontales et la tubérosité occipitale externe.

- *Le périmètre thoracique* est mesuré au ruban métrique en position respiratoire intermédiaire, dans un plan horizontal passant par la base de l'appendice xyphoïde.

- *Les périmètres du bras et de la jambe* (gauches par convention).

- *Les segments :*

- . supérieur du corps (taille assise ou distance vertex-ischion).

- . inférieur : par différence entre la taille totale et le segment supérieur ou distance entre le bord supérieur de la symphyse pubienne et le plan du sol.

- . le rapport segment inférieur/segment supérieur (SI/SS) est un rapport de maturation important, son augmentation avec l'âge traduisant l'allongement du S.I. du corps.

- *Les diamètres :*

- . diamètre biachromial (B.A.). C'est la distance entre les deux points achromiaux mesurée au compas d'épaisseur.

- . diamètre bitrochantérien : c'est la distance maximum séparant les deux points trochantériens, mesurée au compas d'épaisseur.

- . le rapport diamètre B.A./diamètre B.T. exprime l'orientation masculine ou féminine. Il est particulièrement significatif à l'âge de la puberté, où il devient franchement supérieur à un chez le garçon et inférieur à un chez la fille.

- *L'épaisseur du pli cutané* mesure (au compas d'épaisseur) l'importance du panicule adipeux pré-bicipital, rétro-tricipital, sous-scapulaire, supra-iliaque (du côté gauche par convention).

- *Le nombre des dents* de première et de seconde dentition constitue un bon indice de maturation.

Ces mesures peuvent être regroupées sur une fiche morphologique. Elles permettent également d'établir un morphogramme (182, 66), qui constitue une représentation statique de la croissance à un âge donné. Son but est de montrer qu'aux différents types pathologiques correspondent différents types de morphogrammes.

2°) Les mesures relevées

doivent permettre des comparaisons avec des normes valables ; celles-ci doivent s'exprimer sous la forme d'un rapport, ou d'une différence, indiquant l'avance ou le retard sur le repère normal.

a) L'âge chronologique ou âge civil constitue le premier repère de la croissance. Il est donné par la référence à la date de naissance. L'unité de temps choisie est le mois. Le mode de calcul est simple, mais doit rester rigoureux (265). En connaissant le jour anniversaire de la naissance, l'âge exact de l'examen est défini, en mois, à 15 jours près en plus ou en moins, la date du changement de mois étant déterminée, par convention, 15 jours avant et 15 jours après le jour anniversaire.

b) La mesure doit être située par rapport à une variation connue à la fois pour l'âge et le sexe.

La méthode des écarts-types est un mode de représentation qui convient parfaitement aux distributions dites "normales" qui répondent à la loi de GAUSS. Cette courbe, parfaitement définie mathématiquement, est caractérisée par la répartition symétrique des observations autour de leur moyenne. Les paramètres de position et de dispersion utilisés dans ce mode de représentation des résultats sont la moyenne et l'écart-type. La dispersion étant symétrique de part et d'autre de la moyenne, tous les écarts sont de même type. Il suffit donc de diviser la différence entre la mesure (taille, poids...) et la moyenne indiquée sur des tables de référence (SEMPE), par la valeur de l'écart-type indiquée à la suite pour obtenir le nombre d'écarts-types qui séparent cette mesure de la référence fournie. Le signe + ou - de cette différence donne le sens de l'écart-type.

On admet qu'au-delà de + ou - 2,5 écarts-types on se trouve en zone, sinon pathologique, du moins d'alarme confirmée.

On utilise la lettre sigma (σ) de l'alphabet grec pour désigner l'écart-type. Le terme de "dévi-ation standard", est utilisé largement, bien qu'impropre et peu représentatif d'une donnée mathématique plus précise.

Une détermination des écarts exprimés en pourcentages par rapport à une moyenne est donnée instantanément par l'abaque de SCHOLLER.

c) Les courbes d'itinéraires de taille et de poids fournissent la ligne moyenne, mais aussi le tracé de + ou - un, deux, trois ou quatre écarts-types.

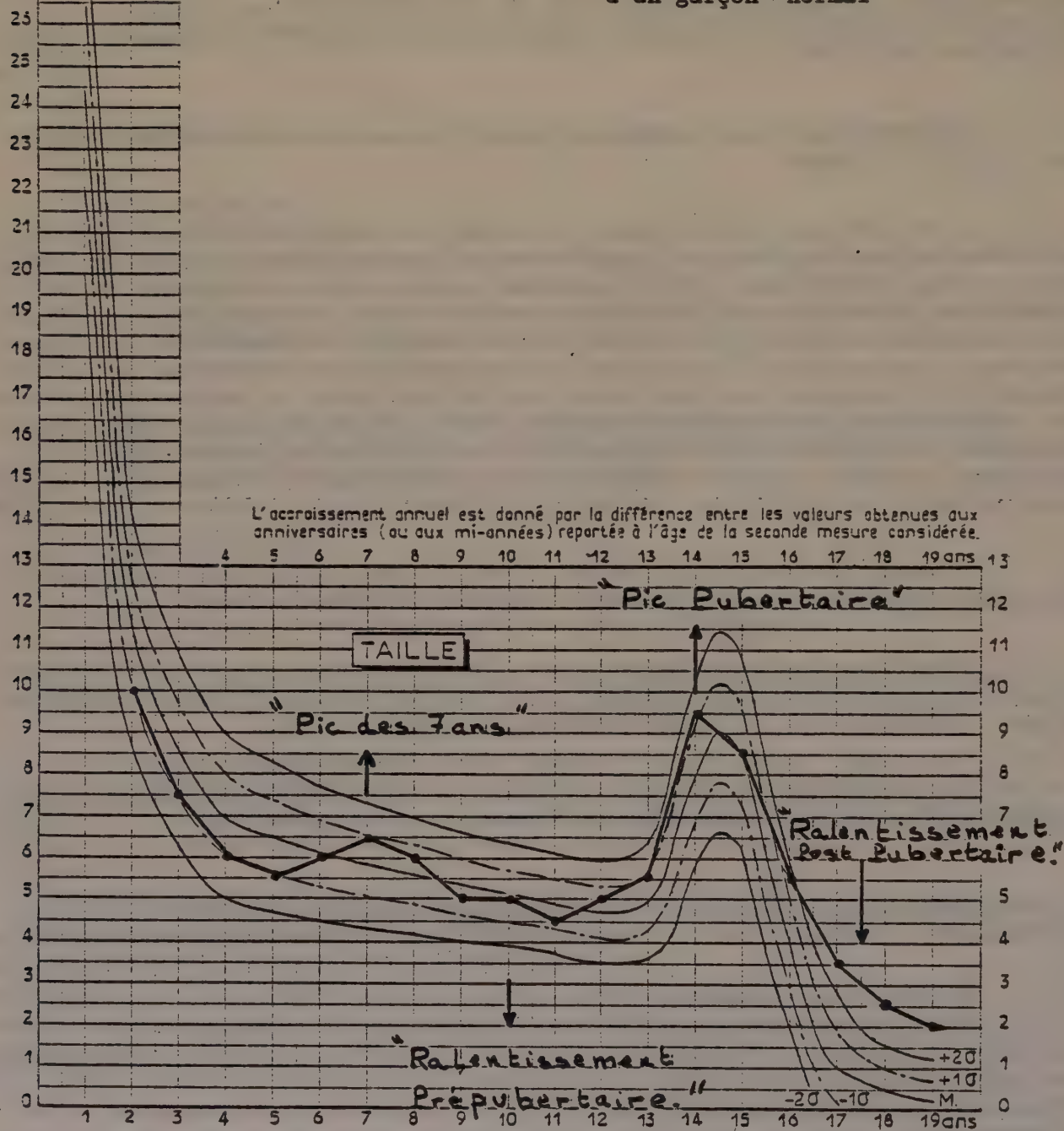
De nombreuses études ont fourni des courbes de référence. Les courbes du C.E.C.D.E. établies à partir de l'étude de SEMPE en 1971 (264) permettent d'éviter certains calculs et visualisent rapidement certaines situations immédiatement préoccupantes. Elles portent en abscisse l'âge en mois et années et en ordonnée la taille exprimée en centimètres (ou le poids en hectogrammes et en kilogrammes).

d) L'âge statural est connu en recherchant la taille moyenne la plus proche (au millimètre près) de la mesure trouvée chez l'enfant examiné. L'âge, en mois,

ACCROISSEMENT STATURO-PONDÉRAL DES GARÇONS

30 cm 1 2 3

FIGURE N° 1 - Courbe d'accroissement statural d'un garçon "normal"



figurant en face de cette taille moyenne est l'âge statural recherché. Des tables de référence mensuelles ont été réalisées pour la taille et le poids (264, 265).

3°) Pour un même enfant

la méthode adoptée ne doit pas seulement, à un âge donné, évaluer son degré de développement et le fixer en un véritable instantané clinique : elle doit surtout permettre de suivre et de traduire, au cours des années, *la vitesse de croissance* et de juger du caractère physiologique ou non de celle-ci.

- L'accroissement se définit comme étant "la valeur absolue des différences constatées entre chaque mesure et rapportées à la période annuelle qui précède, soit de date anniversaire à date anniversaire, soit de mi-année à mi-année.

L'intervalle de 6 mois entre deux mesures est le plus souhaitable : il définit la référence semestrielle d'un accroissement.

L'accroissement annuel est donc donné par la différence entre les valeurs obtenues aux anniversaires, reportée à l'âge de la seconde mesure considérée.

Les accroissements sont reportés sur une courbe portant l'âge civil en abscisse et la valeur absolue de l'accroissement (toujours positive, ou nulle) en ordonnée (264). En joignant les points ainsi reportés, on dessine un tracé qui met en évidence les accélérations ou les ralentissements des gains staturaux ou pondéraux (cf. figure n° 1).

. aux alentours de 7 ans, la courbe montre une accélération des gains staturaux annuels qui correspond au "maximum de la poussée staturale antépubertaire des 7 ans", ou "pic des 7 ans" (265, 233). Cet accroissement statural s'étend sur 4 ans et il s'observe, en moyenne, chez le garçon entre 5 et 10 ans révolus, c'est-à-dire de la sixième à la onzième année. La médiane de survenue se situe à 7 ans révolus. Il en va de même chez les filles (233). Ce pic des 7 ans semble correspondre à la mise en place de la puberté surrénalienne.

. un infléchissement progressif vers le bas, traduisant une décélération des gains staturaux annuels, constitue "le ralentissement prépubertaire" ou "accroissement minimal" ou "décélération maximale" (SEMPE). Le ralentissement signe la fin de la période enfantine. Il s'étend de la dixième à la quinzième année avec une médiane de survenue à la treizième année chez le garçon. Chez la fille, sa survenue s'étend de la neuvième à la quatorzième année (8 à 13 ans) avec une médiane à 10 ans. Il existe donc une différence selon les sexes, les filles ayant une avance de deux années par rapport aux garçons quant à la survenue du ralentissement maximum prépubertaire.

. "le pic statural péripubertaire" est la seconde accélération dont le maximum, très élevé, constitue l'accroissement maximal contemporain des modifications physiques de l'organisme observées au début de la puberté. Il est sous la dépendance de l'action des androgènes gonadiques. Il apparaît, généralement, de la treizième à la dix-huitième année chez le garçon avec une médiane située durant la quinzième année. Chez les filles, la distribution se fait de la onzième

à la seizième année avec une médiane située à 12 ans révolus. Il existe donc une avance de deux ans chez les filles pour la survenue du pic péripubertaire. Leur avance semble donc se créer entre la poussée staturale des 7 ans et le ralentissement prépubertaire, pour se maintenir identique par la suite.

. enfin survient le ralentissement définitif ou "freinage post-pubertaire" qui exprime une décélération progressive à partir de 15-16 ans chez le garçon. Il se termine avec la soudure des cartilages de conjugaison épiphyso-diaphysaires et l'acquisition de la taille définitive. Le freinage se fait deux ans plus tôt chez les filles qui grandissent donc plus tôt mais moins longtemps et dont la taille définitive est, en moyenne, plus petite que celle des garçons.

L'analyse dynamique de la croissance constitue donc la seule étude logique, croissance, maturation et développement étant des termes qui expriment tous une idée de mouvement et d'augmentation par rapport au temps écoulé.

C - CROISSANCE ET MATURATION OSSEUSE

"La maturation est l'ensemble des changements (apparents ou découlant d'investigations variées) que présente une personne humaine tout au long de son enfance et de son adolescence, jusqu'à l'âge adulte où elle atteint sa maturité" (M. SEMPE) (265).

L'ossification est l'un des critères les plus fidèles de la maturation, et "l'âge osseux" permet d'apprécier, avec le moins de risques d'erreurs, l'âge physiologique d'un enfant ou d'un adolescent.

L'âge osseux correspond, pour un individu, à l'âge somatique réel de la majorité des individus de son sexe qui ont la même maturation osseuse.

L'évaluation de l'âge osseux se fait en appréciant sur les clichés radiologiques du squelette, le nombre des centres d'ossification épiphysaires et de soudures diaphyso-épiphysaires présents.

On dispose de standards qui donnent les âges habituels d'apparition et de soudure des points d'ossification. Ces tables de référence indiquent, en plus de la maturation moyenne, les limites des variations physiologiques. Elles sont distinctes chez le garçon et chez la fille (dont la maturation osseuse est nettement plus rapide).

De nombreuses méthodes, portant sur l'étude d'une ou de plusieurs articulations ont été proposées. Parmi les plus couramment utilisées, retenons celles de KOIFMANN et LEFEVRE (182), de WILKINS (307), de SAUVEGRAIN (250), de JEANNERET (133) et surtout celles de GREULICH et PYLE (111), puis de ACHESON (1, 2, 3) modifiées par TANNER (284) et transformées par SEMPE (265) : cf. chapitre "Méthodes".

. Il existe un rapport étroit entre l'âge osseux et la maturation pubertaire : quels que soient l'âge chronologique et l'âge statural, le début de la

puberté correspond toujours à un âge osseux précis. L'apparition du premier sésamoïde du pouce définissant chez le garçon un âge osseux de 12 ans 6 mois à 13 ans 6 mois, et chez la fille de 10 ans à 11 ans 6 mois, coïncide habituellement avec le début de la puberté.

Cette corrélation entre l'âge osseux et la maturation pubertaire est très utile car elle permet, dans une certaine mesure, de prévoir la taille définitive qu'atteindra un enfant, en tenant compte de sa taille, de son âge chronologique et de sa maturation osseuse (21). Mais il convient de nuancer cette dernière affirmation car la dispersion des indicateurs de maturation est grande chez les individus de même âge chronologique (233).

Rappelons aussi que "l'âge osseux n'a pas la simplicité de l'âge statural" (SEMPE) : la détermination précise de l'âge osseux est très difficile, quelle que soit la méthode utilisée.

Le calcul d'un âge osseux n'est qu'un instantané auquel il ne faut pas s'attacher avec trop de rigueur. Par contre, l'étude de la dynamique de la maturation osseuse est beaucoup plus intéressante (233, 265). Dans cette optique, l'étude séquentielle auxo-radiologique effectuée par RENAULT (233) a permis de montrer les rapports existant entre :

- l'apparition de l'épiphyse distale du cubitus et le maximum d'accroissement statural des 7 ans.
- l'apparition du pisiforme et la survenue du maximum de ralentissement prépubertaire.
- l'apparition du premier sésamoïde du pouce et la survenue du pic d'accroissement péri-pubertaire.
- l'apparition du deuxième sésamoïde du pouce et la survenue des premières règles.

De la même manière, une relation lie la puberté accomplie à la maturation du coude et le total des notes attribuées au condyle, à l'épicondyle, à la trochlée, à l'olécrâne et à la tête radiale, atteint son maximum aux alentours de la date des premières règles (SEMPE. Annales de Radiologie. A paraître).

D - FACTEURS INTERVENANT DANS LA CROISSANCE STATURALE

La croissance staturale est en rapport direct avec la croissance en longueur du squelette et en particulier des os longs. Elle se fait essentiellement à partir des cartilages de conjugaison (ou "cartilages de croissance") situés dans les régions épiphyso-diaphysaires des os longs. Le cartilage est véritablement l'organe de la croissance en taille. C'est un organe complexe dont la physiologie n'est qu'imparfaitement connue. Son fonctionnement et le développement harmonieux de la croissance sont sous la double dépendance de facteurs extrinsèques (dits d'environnement) et de facteurs intrinsèques (génétiques et endocriniens). Ces facteurs agissent à la fois sur la vitesse ou "vélocité de croissance" et sur le potentiel final de croissance (246).

N.B. : La croissance en taille est également le fait de l'augmentation de longueur du tronc par le jeu de l'accroissement en hauteur des vertèbres et des os des

ceintures. Les modifications survenant à ces niveaux contribuent au modelage progressif du morphotype.

1°) Les facteurs d'environnement

L'analyse de leur influence n'est pas simple, mais il paraît évident que des arrêts ou des ralentissements importants de la croissance sont liés à des facteurs d'environnement (81, 245)..

a) Les facteurs socio-économiques : les enfants des villes sont plus grands que ceux des campagnes ; les enfants uniques sont plus grands que ceux des fratries importantes ; les enfants des milieux socialement favorisés sont plus grands que ceux des milieux frustes.

b) Le rôle de l'alimentation : est prouvé par les expériences de supplémentation et de restriction (guerre) ; par les modifications des normes de croissance dans les populations transplantées. La taille définitive dans nos pays européens a beaucoup augmenté en un siècle : l'individu de 18 ans en 1940 mesurait 15 centimètres de plus que celui de 1830. La meilleure nutrition, surtout au cours des premières années, joue certainement un rôle sur l'accélération de la croissance. Les facteurs alimentaires agissent sur la physiologie de l'ostéogénèse. Ils concernent l'apport en calories, en protéines, en calcium, en électrolytes, en vitamines (D, A, C).

c) Les forces mécaniques interviennent également et permettent d'expliquer les modifications de la croissance et les remaniements osseux observés lors d'ostéopathies (rachitisme, immobilisation, ostéomalacie).

d) Le rôle de l'exercice est nul ; celui du climat et de la température n'est pas prouvé.

e) L'intervention de facteurs psychogènes et émotionnels est reconnue sous différents noms dans la littérature pédiatrique : "nanisme psycho-social", "nanisme par frustration", "syndrome de déprivation maternelle". La séparation de l'enfant de son milieu familial entraîne un gain staturo-pondéral spectaculaire associé à une transformation de son comportement et de sa sociabilité. La remise en milieu familial s'accompagne de rechutes.

2°) Les facteurs intrinsèques

a) Les facteurs génétiques : le contrôle génétique de la croissance en taille et de la vélocité de croissance est d'ordre plurifactoriel (81). Ces facteurs concernent les différences ethniques, familiales et selon le sexe. Il n'est pas impossible que l'intervention des facteurs génétiques se fasse par l'intermédiaire de l'activité hormonale : il pourrait exister des différences de réceptivité cellulaire à l'hormone de croissance et à la somatomédine (étude chez les pygmées).

b) Le rôle des hormones dans la croissance osseuse

1. Action de l'hormone de croissance (S.T.H. ou somathormone ; somatotrophine ; GH ou growth hormone).

C'est une hormone protéique constituée de 191 acides aminés et sécrétée par les cellules alpha acidophiles de l'hypophyse antérieure (104) sous le contrôle stimulant et inhibiteur de l'hypothalamus. Son poids moléculaire est de 21 734. Cette molécule est caractérisée par une spécificité d'espèce très nette. Sa demi-vie est courte : 20 à 30 minutes. Elle est sécrétée dès la période foetale et ensuite pendant toute la vie. Son taux de production chez l'enfant est d'environ 5 mg par jour (en excès sur les besoins : 6 à 12 mg par semaine). Son taux plasmatique est déterminé à jeun par méthode radio-immunologique. Il varie selon les individus et les conditions du prélèvement.

L'hormone de croissance exerce un effet sur l'ensemble des cellules de l'organisme. Cet effet est particulièrement net sur les cartilages de croissance, sur les hépatocytes, sur les cellules musculaires striées et sur les adipocytes. Son action cellulaire est peut-être directe, mais certainement médiée par les somatomédines.

L'hormone de croissance exerce un effet morphogénique et anabolique puissant. Elle permet la prolifération du cartilage sérié. Elle déclenche les divisions cellulaires en stimulant la synthèse d'A.D.N. et d'A.R.N. qui, à leur tour, stimulent la captation par les cellules des acides aminés et leur incorporation dans les protéines (dont le collagène) qui constituent l'armature osseuse. Elle positive fortement les bilans azoté, phosphaté, sulfaté et potassique de l'organisme.

On conçoit aisément que la carence en STH induise un nanisme et que son hypersécrétion stimule la croissance de façon excessive.

L'hormone de croissance agit également sur la région endopériostée : elle favorise l'accroissement en largeur des os. Elle agit également sur l'ossification des os de membrane.

- *Quel est le mécanisme intime de l'action de l'hormone de croissance ?*

Depuis les travaux de DAUGHADAY(1957) et SALMON, on sait que la croissance n'est pas assurée par la STH elle-même, mais par une série de peptides appelés somatomédines. Ces substances, dont la présence dans le plasma dépend de la sécrétion hypophysaire somatotrope commandent la croissance osseuse par l'incorporation de sulfate dans les protéoglycans du cartilage de conjugaison (d'où leur nom initial de "facteur de sulfatation). Elles possèdent d'autres activités biologiques. Il existe plusieurs somatomédines (A, B et C) qui diffèrent par leur nature, leurs propriétés, la spécificité de leur action tissulaire, l'importance respective de leur dépendance vis-à-vis de la somathormone et de l'insuline.

La somatomédine C est le plus important médiateur de la croissance. Elle est constituée par une chaîne de 53 acides aminés réunis par 2 ponts disulfures. Son poids moléculaire est de 5800. Elle stimule surtout l'incorporation de sulfate par le cartilage costal de rat.

La fraction A est un peptide neutre de poids moléculaire proche de 7000 ; elle stimule l'incorporation de sulfate par le cartilage d'embryons de poulet.

La fraction B, peptide acide de poids moléculaire d'environ 4700 stimule l'incorporation de thymidine par les cellules gliales.

Les somatomédines sont transportées dans la circulation sanguine sous forme liée à une protéine, ce qui allonge considérablement leur demi-vie (98).

La biosynthèse des somatomédines paraît s'effectuer dans le foie, les reins et aussi les muscles. Cette synthèse s'effectue sous le contrôle de l'hormone de croissance, mais on ne sait s'il s'agit d'une synthèse de novo, d'une fragmentation de la G.H. elle-même ou d'une modification de l'insuline, ou d'une autre hormone.

Les somatomédines se rapprochent d'autres hormones ou facteurs de nature peptidique. Elles agissent comme l'insuline sur le tissu adipeux ou le muscle et se fixent de manière compétitive avec l'insuline sur les sites récepteurs des membranes plasmiques du placenta et du foie ainsi que des adipocytes et des chondrocytes. Il paraît exister certaines similitudes d'action entre les somatomédines et plusieurs facteurs de multiplication cellulaire : multiplying activity (M.S.A.), epidermal growth factor (E.G.F.), nerve growth factor (N.G.F.), érythropoïétine.

La synthèse et la libération des somatomédines sont inhibées par les oestrogènes et les glucocorticoïdes (98). Leur taux plasmatique augmente progressivement à partir de la croissance avec un maximum à l'âge de 7 ans.

La somatomédine se fixe à des récepteurs cellulaires spécifiques au niveau des cellules cartilagineuses. Elle active l'adénylcyclase qui elle-même assure la transformation d'A.T.P. en A.M.P.-cyclique. Ce médiateur cellulaire stimule la synthèse des protéines, dont la collagène et les mucopolysaccharides, qui constituent la substance fondamentale du cartilage. Elle favorise la sulfatation du chondroïtine-sulfate et la réplication des chondrocytes.

L'efficacité de la somatomédine (et de la G.H.) est conditionnée par la présence des hormones thyroïdiennes.

La somatomédine est dosée par méthode biologique (incorporation de sulfate sur le cartilage costal de poulet ou de rat ; incorporation de thymidine tritiée dans l'A.D.N., d'uridine tritiée dans l'A.R.N. des protéines des chondrocytes). Ces méthodes demeurent soumises à d'importantes fluctuations ou causes d'erreur. Les méthodes modernes de dosages radio-immunologiques sont réalisables dans des laboratoires très spécialisés. L'activité somatomédine varie selon les individus normaux (de 0,65 à 1,35). Son taux est significativement diminué ($< 0,50$) dans les nanismes hypophysaires. Il est variable (tantôt franchement augmenté, tantôt normal) chez les acromégales.

- Régulation de la sécrétion de G.H. :

Elle est sous la dépendance de l'hypothalamus qui exerce un double contrôle sur l'hypophyse :

- . rôle stimulant la G.H.R.H. (growth hormone releasing hormone),
- . rôle inhibiteur par le G.H.R.I.F. (growth hormone releasing inhibiting factor) ou somatostatine.

La somatostatine (GUILLEMIN et SCHALLY, 1973) est un tétradécapeptide de nature hormonale, isolé dans l'hypothalamus et retrouvé dans le pancréas, la thyroïde, le thymus et le duodénum. Elle inhibe la libération de S.T.H. par les cellules somatotropes, elle n'empêche pas sa synthèse. On sait qu'elle inhibe aussi la sécrétion d'insuline, de glucagon, de pepsine, de gastrine et de T.S.H. Il s'agit donc d'un neuro-méiateur tissulaire modifiant la sécrétion de nombreuses hormones.

La régulation hypothalamique est, elle-même, influencée par les centres nerveux supérieurs qui exercent un contrôle de type adrénérgerique : stimulation de la sécrétion par les récepteurs α , réduction de la sécrétion de S.T.H. par les récepteurs β .

L'influence des centres nerveux apparaît nettement au cours du sommeil : un accroissement net et constant de S.T.H. apparaît au début du sommeil profond, selon un rythme neuronal et non métabolique.

Il est possible que la S.T.H. influence sa propre sécrétion grâce à un rétro-contrôle agissant soit au niveau de l'hypothalamus, soit au niveau de l'hypophyse.

La régulation physiologique de la S.T.H. est également soumise à la teneur du sang en matériaux énergétiques, en acides aminés et en hormones :

- l'hypoglycémie déclenche une libération d'hormones de croissance,
- un accroissement de la glycémie provoque, au contraire, une freination de la sécrétion de S.T.H.

Le véritable stimulus est représenté par la diminution de la concentration de glucose utilisable au niveau de l'hypothalamus qui joue le rôle de glycostat

- la réduction des taux circulants d'acides gras libres stimule fortement la sécrétion de G.H.,

- l'augmentation de la concentration plasmatique de ces corps gras inhibe sa libération,

- certains acides aminés (comme l'arginine et l'histidine) produisent une libération de S.T.H. C'est au contraire par leur carence que la leucine, l'isoleucine, la valine et l'alanine ont le même effet (dans les états de dénutrition).

- les glucocorticoïdes réduisent la libération de S.T.H. ainsi que la formation hépatique des somatomédines (98).

- les androgènes accroissent la sécrétion de G.H. mais ne modifient pas la formation de la somatomédine.

- les oestrogènes accroissent la sécrétion de S.T.H. mais réduisent la synthèse et la libération de la somatomédine (98).

Ces bases physiologiques ont permis la réalisation d'épreuves de stimulation de la sécrétion de G.H. en clinique humaine :

- . perfusion d'arginine,
- . hypoglycémie insulinique,
- . épreuve au glucagon + propanolol,
- . dosage de G.H. pendant le sommeil,
- . stimulation par le Distilbène,
- . stimulation par la L-Dopa.

2. Rôle des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont sécrétées pendant toute la vie, dès la période foetale. Elles sont indispensables à la croissance surtout pendant la vie foetale et les deux premières années. Elles exercent une action prédominante sur l'ostéogénèse alors que le rôle fondamental de S.T.H. est d'agir sur la chondrogénèse. Elles agissent sur la forme et les proportions respectives des différentes parties du squelette (on connaît le nanisme dysharmonieux hypothyroïdien).

Les hormones thyroïdiennes n'agissent pas sur la multiplication des chondroblastes. Elles préparent les cellules sériees à l'action de l'hormone de croissance. Elles activent les métabolismes cellulaires, l'action des enzymes, l'hypertrophie des chondroblastes, l'envahissement vasculaire et les différents stades de l'ossification tenant sous leur dépendance l'apparition de la ligne diaphyso-épiphyssaire et la soudure du cartilage de conjugaison. Mais elles n'ont pas d'action sur la persistance des cartilages de conjugaison. Elles permettent la maturation osseuse, tenant sous leur dépendance l'apparition des points d'ossification et la qualité de cette ossification (on connaît le caractère dysgénétique de ces points en l'absence de ces hormones, WILKINS).

Elles interviennent sur la croissance des dents et des os de membrane, de façon quasi-exclusive.

La thyroxine intervient sur la minéralisation du squelette en développement en accélérant l'accrétion du calcium, l'ostéolyse et la résorption ostéoclastique.

Les hormones thyroïdiennes agissent en synergie avec la G.H. Elles favorisent aussi la multiplication des cellules éosinophiles hypophysaires sécrétant la G.H. et agissent, par ce biais, directement sur la sécrétion de G.H. C'est ainsi que, très souvent, au cours des myxoedèmes non traités, les taux de G.H. sont abaissés et la réponse aux différents stimuli est abolie.

3. Rôle des hormones génitales

a) La testostérone provoque de façon parallèle une accélération de la croissance et de la maturation osseuse aboutissant à un arrêt de la croissance. Elle favorise la soudure des cartilages de conjugaison. Elle est responsable de la poussée de croissance péri-pubertaire qui précède le ralentissement puis l'arrêt post-pubertaire.

La testostérone agit en favorisant l'anabolisme protéique et en permettant la prolifération du cartilage sérié. Elle est responsable de la forte positivité des bilans azoté et phosphaté. Même à faible dose, l'accélération de la maturation osseuse est plus rapide que celle de la croissance et se prolonge longtemps, plusieurs mois, après l'arrêt du traitement. Il faut donc rester très prudent dans l'utilisation des hormones mâles et des anabolisants synthétiques dits "non androgéniques".

Le mécanisme intime de l'action de la testostérone sur la maturation est le suivant : prolifération du cartilage hypertrophié puis dégénéré, prolifération vasculaire, dépôts de sels de calcium, les cellules du cartilage sérié s'arrêtant de proliférer car la testostérone sécrétée par le testicule pubère freine la sécrétion de l'hormone de croissance hypophysaire. Le cartilage hypertrophié, puis calcifié, finit par prendre toute la place ; le cartilage sérié disparaît et l'on assiste à une calcification totale du cartilage de conjugaison et à une soudure diaphyso-épiphyssaire qui marque la fin de la croissance.

b) *Les oestrogènes* : ont une activité semblable à celle de la testostérone mais leur action sur la maturation est plus forte, leur action sur la rétention azotée et sur la croissance plus faible, que celle de la testostérone.

4. Rôle des hormones surrénales

a) *Le cortisol* et les corticoïdes de synthèse ont une action puissante sur le cartilage de croissance. A forte dose, ils ralentissent, voire arrêtent, la croissance. Le mécanisme d'action est double :

- ils agissent sur la trame osseuse en augmentant le catabolisme protéique, en ralentissant la synthèse du collagène et des mucopolysaccharides, en gênant l'incorporation du ^{35}S et de glycine.

- en même temps, ils freinent l'activité hypophysaire et diminuent la sécrétion de G.H. dont le taux bas s'élève mal après usage des stimuli habituels. Ils freinent la formation hépatique des somatomédines (98).

b) *Les androgènes surrénaliens* : la D.H.A. et la Δ_4 androsténédione exercent sur le cartilage de conjugaison une action semblable à celle de la testostérone. Elles agissent plus précocement à des doses physiologiques pour permettre la prolifération du cartilage sérié, aussi bien chez le garçon que chez la fille. Elles sont responsables de "l'accroissement statural des 7 ans". Elles agissent en synergie avec la S.T.H. et les hormones thyroïdiennes. Leur action sur la maturation osseuse paraît moins intense ou parallèle à l'action sur la croissance, à dose physiologique. Ce point les différencie de façon fondamentale de l'action de la testostérone.

On peut se demander si l'action périphérique de la (S) D.H.A. n'est pas plus importante que celle de la D.H.A. non sulfo-conjuguée. En effet, cette dernière existe dans le sérum à un taux 1000 fois inférieur à celui de la première.

A fortes doses (hyperplasies surrénaliennes congénitales), elles accélèrent la croissance et entraînent une maturation trop rapide : les enfants géants deviennent des adultes nains. Encore faut-il nuancer cette dernière affirmation par une interaction possible d'une sécrétion simultanée de testostérone.

5. Rôle de la sécrétion de parathormone et de calcitonine

Elles permettent une concentration constante en calcium et en phosphore extra-cellulaires. Il existe une interaction entre parathormone et vitamine D favorisant la résorption osseuse. Les hormones exercent un rôle fondamental au niveau de la résorption et de l'apposition calciques.

Conclusion :

La physiologie de la croissance fait intervenir des phénomènes complexes et incomplètement connus. Le rôle des hormones dans la croissance osseuse est particulièrement déterminant. Ces mêmes hormones trouvent d'autres effets dans les mécanismes de la puberté.

II. DONNEES PHYSIOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES CONCERNANT LA PUBERTE NORMALE

A - PHYSIOLOGIE DE LA PUBERTE

Malgré les progrès réalisés dans l'approche de ses mécanismes physiologiques, la puberté garde son entier mystère quant au déterminisme de son déclenchement.

1°) La puberté surrénalienne ou adrénarche

Le cortex surrénalien semble être le premier à répondre à la stimulation pubertaire, avant même que ne surviennent les premières modifications sécrétoires au niveau des gonades. La puberté surrénalienne ("adrénarche") se caractérise par une augmentation de la sécrétion androgénique des glandes surrénales. Avant l'apparition des premiers signes cliniques de la puberté, au cours des deux ou trois années qui précèdent la puberté gonadique, on assiste à une augmentation nette et rapide des H cétostéroïdes urinaires totaux avec une modification de leur répartition dans le chromatogramme : les dérivés sulfoconjugués augmentent plus que les dérivés glycuconjugués ; le rapport S/G passe rapidement de 0,25 à 1. La sécrétion d'androstérone augmente plus que celle d'étiocolanone. L'augmentation du taux des 11désoxy-17cétostéroïdes urinaires par rapport aux 11oxy-17 cétostéroïdes est apparue comme un élément fidèle pour apprécier le début pubertaire (29). Les techniques de dosages radio-immunologiques ont permis une meilleure approche de ce phénomène en montrant une élévation progressive des taux plasmatiques de la déhydroépiandrostérone (D.H.A.), du sulfate de déhydro-

épiandrosterone (S. D.H.A.), d'androstènédione et même d'oestrone, ceci dès l'âge de 6 à 8 ans et dans les deux sexes, avec cependant un début plus précoce chez la fille que chez le garçon. L'adrénarche se poursuit pendant plusieurs années et n'atteint sa maturation complète qu'à l'adolescence.

- Le mécanisme de déclenchement de l'adrénarche n'est pas connu. Elle ne s'accompagne pas de modifications des sécrétions du cortisol et de l'A.C.T.H. dont les taux plasmatiques ne varient pas. Cependant, par le biais de la loi d'action de masse, les taux plasmatiques de la D.H.A. sont augmentés au cours d'un test au Synacthène et abaissés par l'administration de Dectancyl. La puberté surrénalienne pourrait être sous la dépendance de la maturation des systèmes enzymatiques des glandes surrénales par un mécanisme indépendant de l'action des hormones gonadiques : l'adrénarche s'observe normalement chez les sujets agona-

liques. Les gonadotrophines hypophysaires ne semblent pas avoir d'influence sur le déclenchement de l'adrénarche : les hypogonadismes hypogonadotrophiques, avec déficit total des sécrétions de F.S.H. et de L.H., font une puberté surrénalienne.

La prolactine a été incriminée comme facteur déclenchant possible mais les preuves manquent pour l'affirmer.

L'absence fréquente d'adrénarche au cours des hypopituitarismes fait évoquer l'intervention d'un facteur hypophysaire hypothétique (non identifié) stimulant de façon spécifique la stéroïdogénèse surrénalienne androgénique.

- Le rôle de l'adrénarche dans le déroulement de la puberté est mal défini. Elle n'apparaît pas comme un phénomène préliminaire indispensable à la puberté gonadique comme le montrent certains phénomènes pathologiques : les pubertés précoces idiopathiques surviennent en l'absence d'adrénarche ; l'insuffisance surrénale n'empêche pas la mise en route de la puberté. A l'inverse, la pubarche précoce (développement prématuré de la pilosité pubienne), expression clinique d'une puberté surrénalienne prématurée, n'entraîne pas de puberté précoce.

L'adrénarche pourrait jouer un rôle permissif (78) sur le déclenchement de la puberté en favorisant l'obtention du niveau de maturation somatique de l'organisme nécessaire et suffisant à la mise en route du relais gonadique pubertaire. C'est ainsi qu'au cours de la pubarche précoce, on observe une avance de l'âge osseux et de l'âge statural. Le rôle des androgènes surrénaliens sur la maturation osseuse paraît cependant moins important que leur action sur la croissance, contrairement aux idées avancées par certains auteurs (GUPTA) (115) qui leur attribuent des effets aussi importants que ceux de la testostérone.

L'importance des modifications sécrétoires des androgènes surrénaliens au cours de l'adrénarche a été appréciée par de nombreux travaux. C'est ainsi que DEPERETTI et FOREST observent, chez le garçon comme chez la fille, des taux passant de 50 ng/100 ml à l'âge de 7 ans, à 150 ng/100 ml à l'âge de 11 ans et 350 ng/100 ml à 14 ans (74). Les taux plasmatiques de D.H.A.S. sont encore beaucoup plus nettement modifiés : leurs valeurs sont multipliées par 10 entre 6 et 14 ans (92).

2°) La puberté gonadique

La puberté est un édifice à plusieurs étages. L'hypophyse n'apparaît plus comme le sommet de la pyramide mais comme un exécutant des stimuli intégrés dans l'hypothalamus qui est le véritable centre moteur et intégrateur. Le diencephale commande les sécrétions hypophysaires. La sécrétion des gonadotrophines F.S.H. et L.H. commande l'élaboration des hormones gonadiques qui tiennent sous leur dépendance l'apparition des caractères sexuels secondaires. Les sécrétions gonadiques exercent une action de rétrocontrôle sur l'hypothalamus. L'ensemble constitue le "GONADOSTAT" (123). Les centres supérieurs exercent un contrôle sur l'activité du diencephale.

Nous nous proposons d'étudier chacun de ces éléments en essayant d'articuler leurs actions, les unes par rapport aux autres.

a) L'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

Les gonadotrophines F.S.H. et L.H., sécrétées par les cellules de l'hypophyse antérieure, constituent l'élément hormonal de la fonction gonadotrope qui tient sous sa dépendance l'activité des gonades. La sécrétion des gonadotrophines hypophysaires est sous la dépendance du facteur de libération des gonadotrophines (L.H.-R.H. : luteinizing hormone releasing hormone ; G.R.F. : gonadotrophin releasing hormone ou F.S.H./L.H.-R.H.). On discute encore l'existence d'une ou de deux sécrétions hypothalamiques neuro-hormonales incitant la sécrétion hypophysaire de L.H. et/ou de F.S.H. Les données immunologiques les plus récentes semblent indiquer qu'il existe un seul facteur de libération des gonadotrophines et que F.S.H. et L.H. sont sécrétées par les mêmes cellules de l'hypophyse antérieure. Les cellules qui sécrètent la L.H.R.H. et qui constituent le gonadostat hypothalamique sont regroupées dans des noyaux spécifiques de la partie antérieure (noyaux supra-optiques) et de la partie médiane (noyaux ventromédians et dorsomédians) de l'hypothalamus.

- Chez l'homme, L.H. stimule l'activité des cellules de Leydig et contrôle la sécrétion de testostérone par les testicules. F.S.H. est indispensable à la spermatogénèse, en présence de testostérone.

- Chez la femme, F.S.H. induit les premières étapes de la maturation des follicules primaires et permet le développement de la thèque et de la granulosa à l'origine de la sécrétion d'oestrogènes (oestradiol surtout) pendant la première partie du cycle. L.H. stimule l'ovulation et la formation du corps jaune qui sécrète les oestrogènes et la progestérone pendant la deuxième partie du cycle.

b) La régulation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso gonadique s'effectue selon plusieurs mécanismes :

- les noyaux hypothalamiques sont soumis à l'influence des centres adjacents situés au niveau du cortex cérébral, du système limbique et de l'épiphysse. Les centres exercent une influence inhibitrice ou stimulante par l'intermédiaire de divers systèmes neuro-hormonaux adrénérgiques, sérotoninergiques, gabaminérgiques. Des perturbations, pathologiques ou médicamenteuses, dans ces connexions supra-hypothalamiques, expliquent certains troubles d'origine centrale, de l'activité gonadique.

- de nombreux messagers hormonaux établissent, au niveau du gonadostat, un contrôle cybernétique appelé "feed-back" ou rétrocontrôle (HOSKINS, 1949). Trois étages d'avertissement cybernétique existent (254) :

. *des systèmes de rétro-contrôle courts* : un contre-courant dans le système portal rend possible l'action des hormones antéhypophysaires F.S.H. et L.H. sur leur facteur de contrôle L.H.R.H.

. *le rétrocontrôle ultra-court* : les cellules hypophysaires sécrétant F.S.H. et L.H. d'une part, et les neurones sécrétant L.H.-R.H. interviendraient par une action freinatrice sur leur propre sécrétion par un mécanisme d'auto-régulation dont le rôle exact est mal défini.

. *le rétrocontrôle long* est exercé par les sécrétions gonadiques sur les centres régulateurs. Il représente le principal système de régulation.

- Chez l'homme, la testostérone exerce un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et, à un moindre degré, au niveau des cellules gonadotropes hypophysaires. L'existence de zones de fixation hypothalamique élective de ce stéroïde prouve son action spécifique sur l'élaboration et/ou la libération de L.H.-R.H. Ainsi se maintient un équilibre entre une sécrétion tonique de L.H. et un taux circulant de testostérone stable (500 à 600 ng/100 ml). Le facteur hormonal exerçant le rétrocontrôle de F.S.H. ne fait pas l'unanimité : pour beaucoup d'auteurs, c'est encore la testostérone qui agit, ce qui est en accord avec la théorie d'un principe hypothalamique unique de libération des gonadotrophines. Pour d'autres, plus récemment, c'est une substance hormonale, sécrétée par les cellules de Sertoli ou l'épithélium germinale, qui assurerait le rétrocontrôle de la sécrétion de F.S.H. Cette substance est appelée INHIBINE (à ne pas confondre avec l'inhibine foetale du système mullérien).

- Chez la femme, le mécanisme de contrôle est encore plus complexe et incomplètement élucidé car une activité cyclique du gonadostat se superpose à l'activité tonique. Les centres d'activité cyclique semblent être localisés dans les aires préoptiques et latérales de l'hypothalamus. L'activité de ces centres paraît se mettre en route dès la période foetale, dans les deux sexes, et elle serait réprimée chez le mâle au cours de la période périnatale sous l'action des androgènes testiculaires.

C'est par un rétrocontrôle négatif que s'explique l'élévation des taux plasmatiques de F.S.H. au début du cycle, sous l'effet des taux bas d'oestradiol. C'est, par contre, par un rétrocontrôle positif que s'explique la brusque élévation des taux de F.S.H. et surtout de L.H. au milieu du cycle, en réponse à l'élévation rapide des taux d'oestradiol. L'élévation importante des taux de progestérone pendant la deuxième partie du cycle (phase lutéale) exerce une inhibition des sécrétions de L.H. et de F.S.H. par un mécanisme de rétrocontrôle négatif.

Le mécanisme exact de l'action des stéroïdes sexuels est discuté : il semble que ce n'est pas la libération de L.H.-R.H. qui est bridée au niveau hypothalamique, mais plutôt l'action de L.H.-R.H. au niveau des cellules hypophysaires (255). Pour FRANCHIMONT, les stéroïdes gonadiques pourraient altérer la synthèse et/ou la sécrétion des gonadotrophines pituitaires (96).

c) L'activité gonadique prépubertaire

Une faible activité sécrétoire gonadique existe pendant la période pré-pubère (malgré l'absence de signes histologiques évocateurs) et tout se passe comme si l'axe hypothalamo-hypophyso gonadique était mis en veilleuse après l'intense activité de la période foetale et des premiers mois de la vie (90). Cette activité est à l'origine des taux circulants faibles de L.H., de F.S.H., de testostérone et d'oestradiol observés dans l'enfance (89, 91). Les nombreuses observations de castration permettent de conclure que le rétrocontrôle négatif est fonctionnel pendant la période prépubère. Après castration bilatérale, chez le rat, il se produit une élévation rapide des taux plasmatiques de F.S.H. et de L.H. (255). La même constatation peut être faite chez des sujets agonadiques.

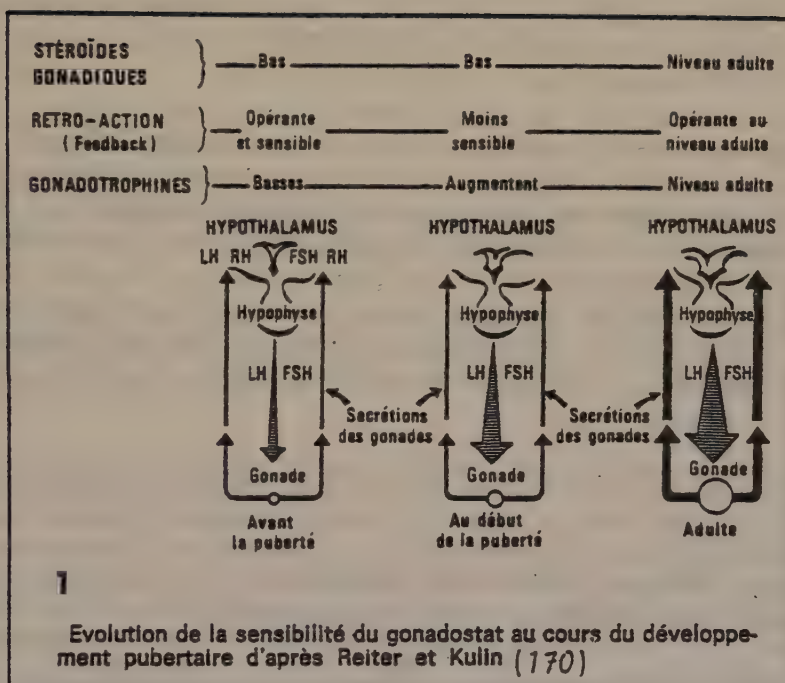
Les testicules et les ovaires sont extrêmement sensibles à la stimulation par les gonadotrophines, même chez le petit enfant dont l'activité sécrétoire gonadique de base est très faible. La réponse testiculaire aux gonadotrophines chorioniques (H.C.G. à activité L.H.) est utilisée en clinique pour apprécier leur valeur fonctionnelle (dans les cryptorchidies notamment). Chez la fille, les ovaires sont stimulables par les gonadotrophines post-ménopausiques (H.M.G. à activité F.S.H.) et les H.C.G., jusqu'au stade de l'ovulation.

L'activité tonique gonadotrope paraît essentielle au maintien de la fonction sécrétoire des gonades prépubères : la réactivité testiculaire aux H.C.G. est nettement diminuée dans l'hypogonadisme hypogonadotrophique masculin. Ceci tend à démontrer que les gonadotrophines hypophysaires exercent une action trophique sur les gonades prépubères.

d) Le mécanisme de la maturation pubertaire est en relation avec le changement du seuil de sensibilité du gonadostat hypothalamique aux hormones gonadiques. Au début de la puberté, la sensibilité des récepteurs au feed-back gonadique change (KULIN, GRUMBACH, KELCH) (170, 171) (cf. schéma n° 2). Les cellules réceptrices, jusque là sensibles à des taux minimes d'hormones gonadiques circulantes, deviennent moins sensibles. Une plus grande libération de gonadostimulines hypophysaires a donc lieu sous la sécrétion progressivement plus intense de L.H.-R.H. Ceci stimule la maturation des fonctions sécrétoires gonadiques et les concentrations plasmatiques d'oestradiol et de testostérone augmentent. En fin de puberté, un système de feed-back est établi à un niveau supérieur. L'équilibre du gonadostat a été déplacé vers le haut et il se stabilisera chez l'adulte (STEWART).

Le mécanisme de mise en jeu, chez la fille, du phénomène de cyclicité, reste encore mal connu. Son déroulement pourrait être inscrit dans le code génétique. L'ovulation est induite par un pic de L.H.-R.H. et donc de L.H. au milieu du cycle (7), pic déclenché par les oestrogènes. Il s'agit d'un feed-back positif entre l'ovaire et l'hypothalamus. L'augmentation des oestrogènes prépare progressivement puis provoque le pic de sécrétion de LH. L'apparition de ce mécanisme de rétroncontrôle positif constitue le dernier stade de la maturation du gonadostat chez la fille. Il n'apparaît qu'en fin de puberté.

Ainsi, la gonade, l'hypophyse et l'hypothalamus prépubertaires sont des organes fonctionnels dont le "sommeil" n'est que relatif, chacun interagissant sur l'autre longtemps avant le début de la puberté. Pour KULIN, la maturation hypothalamique serait un phénomène continu depuis la naissance. Nous avons vu l'action possible des androgènes surrénaux sur la maturation du gonadostat.



SCHEMA N° 2 -

En fait, les limites du problème sont seulement reculées. Une question reste sans réponse : pourquoi assiste-t-on à un changement brutal de la sensibilité du gonadostat hypothalamique chez l'enfant normal, entre 11 et 13 ans ??

Le déterminisme de ce changement de sensibilité reste donc inconnu bien que l'on évoque volontiers la levée d'une inhibition centrale. Le rôle de l'épiphyse comme "primum movens" de la puberté (29) a été démontré par un grand nombre d'arguments expérimentaux et cliniques (103, 218). Les tumeurs parapinéales (qui détruisent l'épiphyse) entraînent une puberté précoce (288). Le même résultat est obtenu par les expériences de destruction pinéale chez l'animal. A l'inverse, les pinéalomes entraînent une puberté retardée (45).

Ceci tendrait à montrer que l'épiphyse secrète un facteur inhibant la sécrétion des gonadotrophines. Il est d'ailleurs curieux de constater que la glande pinéale involue et se calcifie rapidement chez l'adulte jeune, quelques années après la puberté.

Un certain nombre de travaux ont été consacrés à l'étude des produits de sécrétion de l'épiphyse. Plusieurs indoles ont été isolés qui, expérimentalement, influencent la sécrétion des gonadotrophines. Citons la sérotonine, le 5 hydroxytryptophane, le 5 méthoxytryptophol et surtout la MELATONINE. C'est dans l'épiphyse que la concentration en sérotonine est la plus forte de l'organisme. Ce qui est particulier à l'épiphyse, c'est qu'elle est seule capable, par l'intermédiaire d'une enzyme spécifique (l'hydroxy-indole-O-méthyltransférase = H.I.O.M.T.) de convertir la sérotonine en mélatonine, qui est la véritable hormone épiphysaire.

Il semble que la mélatonine exerce une activité antigonadotrophique (prouvée chez le rat et chez la souris), mais l'emploi récent, chez l'homme, du dosage radio-immunologique de cette hormone, ne permet pas encore d'avoir une idée exacte de son rôle en physiologie humaine. Il est notable qu'il existe un pic de sécrétion de mélatonine au moment des règles.

Au total, l'épiphyse semble bien jouer un rôle important (mais difficile à établir de façon précise) sur l'activité du gonadostat et l'on a même pu parler de véritable "unité épiphysaire antigonadotrope" et d'un "antagonisme épiphysohypophysaire" (283) dont l'activité est sans doute prépondérante au cours des périodes prépubertaire et pubertaire.

Un phénomène fort curieux consiste en ce que la lumière inhibe l'activité de l'H.I.O.M.T. et entraîne une diminution de la concentration épiphysaire en mélatonine. L'obscurité rétablit la synthèse de la mélatonine (10). Le taux épiphysaire de la sérotonine obéit à des variations inverses. Cette régulation photique part de la rétine, chemine dans le faisceau optique accessoire inférieur, gagne en arrière du chiasma l'hypothalamus latéral et rejoint le ganglion sympathique supérieur dont les fibres post-synaptiques se terminent dans l'épiphyse. La lumière interviendrait donc dans la maturation du gonadostat. On a voulu voir également une action de la lumière dans la présence de cycles circadiens des concentrations sériques ou intrapinéales de mélatonine dans plusieurs espèces animales et chez l'homme. En fait, la lumière exerce une influence dans certaines espèces dont l'activité sexuelle est saisonnière, mais il ne semble pas qu'il en soit de même chez l'homme. Les études effectuées chez des enfants aveugles font

d'ailleurs état d'une maturation pubertaire et d'un âge des premières règles normaux, voire sensiblement avancés.

Le fait le plus solidement établi est que le déclenchement de la puberté s'effectue normalement lorsqu'un certain degré de maturation somatique est atteint. Le mécanisme par lequel cette maturation influence le gonadostat n'est pas connu : intervention d'un messager métabolique ? ou maturation propre du gonadostat lui-même ? Nous avons déjà vu que le repère le plus fidèle de cette maturation est l'âge osseux. La connaissance de cette notion de maturation somatique est très importante pour l'analyse des retards pubertaires : ainsi un retard pubertaire n'a pas la même signification s'il s'accompagne d'un âge osseux inférieur ou au contraire supérieur à l'âge normal du déclenchement de la puberté. Dans le premier cas, le retard pubertaire est la conséquence directe d'un retard de maturation ; dans le second, il s'agit d'une anomalie du mécanisme de déclenchement de la puberté qui peut siéger soit au niveau des gonades (insuffisance gonadique), soit au niveau de l'hypophyse (insuffisance gonadotrope), soit au niveau du gonadostat ou des centres supérieurs. Une démonstration convaincante de cette notion de seuil critique de maturation est donnée par les observations de pubertés précoces qui apparaissent dans les hyperplasies congénitales des surrénales insuffisamment ou non traitées : le déclenchement de la puberté paraît étroitement lié à la maturation somatique rapide avec apparition du seuil critique sous l'influence de la sécrétion pathologique des androgènes surrénaliens.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'un poids critique représentant un certain volume métabolique pourrait commander la maturation pubertaire, en constatant une corrélation entre le poids et l'âge des premières règles.

D'autres modifications de l'activité du gonadostat s'observent au moment de la puberté :

- l'apparition de pics sécrétoires des gonadotrophines hypophysaires pendant le sommeil est bien précisée pour L.H. et semble également affecter F.S.H. Chez le garçon, ces pics de L.H. s'accompagnent de pics parallèles de testostérone. Les modifications sécrétoires liées au sommeil commencent à apparaître avant la puberté et s'amplifient au moment de l'apparition des premiers signes pubertaires. Ils contribueraient activement au développement des caractères sexuels secondaires. Cette sécrétion paroxystique du sommeil disparaît à partir de l'adolescence.

Conclusion :

Depuis l'hypothèse émise par HOHLWEG et JUNKMANN, il y a 40 ans, d'un centre sexuel cérébral (le gonadostat) responsable de l'inhibition de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires pendant l'enfance, le mécanisme intime du déclenchement de la puberté garde encore tout son mystère. La théorie du changement du seuil de sensibilité du gonadostat hypothalamique aux hormones gonadiques ne permet pas d'expliquer tout le processus pubertaire et d'autres facteurs (monoamines, neurohormones, facteurs de relâche, modifications qualitatives de la stéroïdogénèse gonadique et du métabolisme hépatique des hormones stéroïdes) doivent être pris en considération. De plus, le mode de synergie et/ou de succession entre l'adrénarchie et la puberté gonadique reste encore un point obscur. C'est de la clarification des phénomènes complexes neurophysiologiques responsables de la puberté qu'apparaîtra une meilleure connaissance de son déclenchement.

B - ASPECTS CLINIQUES DE LA PUBERTE NORMALE

1°) L'âge normal de la puberté

Il varie beaucoup d'un individu à un autre. Il est déterminé par de nombreux facteurs :

a) Facteurs raciaux

On a longtemps cru que l'âge moyen de la puberté avait tendance à rajeunir des pôles à l'équateur : l'âge pubertaire serait de 2 ans plus précoce dans les pays tempérés que dans les pays nordiques et de 2 ans plus tardif que dans les pays tropicaux et équatoriaux (29). En fait, des études récentes ont montré que l'âge moyen de la puberté est le même dans les races nordiques que dans les races méditerranéennes. L'âge des premières règles (13 ans) est le même en France et en Suède (151).

Dans ces affirmations et présomptions, de nombreux auteurs ont voulu trouver des preuves pour appuyer leurs hypothèses sur les théories de l'environnement et de l'insolation (rôle de la glande pinéale) et sur la théorie de la prédisposition génétique.

b) Facteurs sociaux et économiques

Il existe par rapport au siècle précédent une avance de l'âge moyen de la puberté d'environ 2 ans, grâce à l'amélioration des conditions de vie, d'hygiène et d'alimentation. L'âge pubertaire s'abaisse au fur et à mesure qu'augmente la richesse économique d'une population. Les habitants des villes seraient pubères plus tôt que ceux des campagnes et les écoliers élevés en famille plus tôt que les pensionnaires (220). Certains auteurs y voient l'influence de stimuli sensoriels et psychiques (37).

c) Facteurs familiaux

Les avances et retards pubertaires familiaux sont bien connus. L'influence de la famille est déterminante. Des facteurs génétiques pourraient en être la cause.

d) Facteurs personnels

Dans une même famille, les âges pubertaires peuvent varier de façon considérable chez les frères et soeurs.

e) L'âge pubertaire moyen d'une population donnée ne peut être calculé que sur un vaste échantillonnage :

- En Amérique du Nord, chez des enfants de race blanche, NICOLSON et

HANLEY (1953) (214) proposent les chiffres de :

- . 10 ans 6 mois $\pm$ 1 an 2 mois pour la fille,
- . 11 ans 8 mois $\pm$ 1 an pour le garçon.

- En Angleterre, MARSHALL et TANNER (Londres, 1970) (196) proposent :

- . 11 ans 1 mois $\pm$ 1 an 1 mois pour la fille,
- . 11 ans 6 mois $\pm$ 1 an pour le garçon.

- En France, ROY (244) en 1972 avance les chiffres suivants :

- . 11 ans $\pm$ 1 an pour la fille.

- En Suisse, ZACHMANN propose (321) :

- . 11 ans 6 mois $\pm$ 1 an pour le garçon, en se basant sur la mesure des testicules.

Des chiffres similaires sont proposés en Suède (KARLSBERG, 151) et en Norvège (WAALER et AARSKOG, 304), ce qui démontre que l'âge pubertaire moyen est identique au Nord et au Sud.

Dans ces conditions, en exigeant un écart de + ou - 2 D.S., on parle :

- de puberté précoce, lorsque les premières manifestations cliniques et biologiques pubertaires apparaissent à 8 ans chez la fille et 10 ans chez le garçon.

- de puberté retardée lorsqu'à 14 ans chez la fille et 15 ans chez le garçon on ne constate aucun signe de développement génital.

2°) Les modifications morphologiques de la période pubertaire

En quelques années, l'enfant va se transformer en adulte au cours d'une mutation continue, artificiellement divisée en stades ou étapes, qui sont l'expression clinique des modifications des sécrétions hormonales surrénaliennes et gonadiques.

a) Dans les deux sexes, la période pubertaire est caractérisée par une nette poussée de croissance en relation étroite avec un niveau de maturation osseuse suffisante : l'apparition du premier sésamoïde du pouce en est le reflet fidèle. Nous avons largement évoqué ces phénomènes dans le chapitre de physiologie de la croissance.

Rappelons simplement la chronologie de ces événements (265) :

- *Chez la fille* : le ralentissement prépubertaire se dessine entre 8 ans 6 mois et 13 ans (médiane : 10 ans 6 mois). Aucun caractère sexuel n'apparaît pendant cette période.

L'accélération pubertaire apparaît en moyenne à 12 ans 6 mois ; elle précède les règles de 2 à 26 mois (médiane = 13 mois) (233). Elle suit l'apparition du premier sésamoïde du pouce. Cette période est contemporaine de l'éclosion des caractères sexuels secondaires. Le gain de taille est de 17 cm en moyenne. Le sommet du pic pubertaire survient en moyenne à 13 ans 6 mois. Il est suivi par le ralentissement et l'achèvement de la croissance. Cette période dure de 2 ans 6 mois à 6 ans après le pic et se termine par la soudure des cartilages de conjugaison. Le début du ralentissement est marqué par l'apparition des premières règles.

- *Chez le garçon* : il existe un léger retard d'un an à un an et demi par rapport à la fille sur le déroulement des trois périodes de croissance. Le pic de croissance maximum est atteint entre 14 et 15 ans (moyenne = 14 ans 6 mois).

b) Chez le garçon

L'augmentation de volume des testicules est le premier indicateur du début de la puberté. Elle précède de peu l'augmentation des dimensions de la verge, la pigmentation et le plissement du scrotum et l'apparition de la pilosité pubienne (223). Le diamètre moyen longitudinal des testicules varie peu de la naissance à l'âge de 6 ans et augmente ensuite de 6 à 10 ans de façon modérée (196, 285). On considère un diamètre longitudinal de 2,5 cm comme la limite entre un stade prépubertaire et le début du développement sexuel pubertaire (78).

• RAYNER (230), reprenant les travaux de TANNER, divise le développement génital en 5 stades (cf. Tableau n° 1) :

- stade 1 : dans la préadolescence, les testicules, le scrotum et le pénis ont sensiblement les mêmes taille et aspect que chez le jeune enfant.

- stade 2 : les testicules et le scrotum grossissent, la peau du scrotum rougit et change de texture. L'accroissement du pénis est faible ou nul.

- stade 3 : le pénis commence à grossir, d'abord en longueur. Les testicules et le scrotum ont une croissance importante.

- stade 4 : le pénis continue de grandir et augmente de diamètre. La peau du scrotum est foncée et plissée. Les testicules ont encore grossi (15 ml).

- stade 5 : l'appareil génital est adulte, d'aspect et de taille. Les testicules ont un volume de 25 ml à leur pleine maturité, qui n'est acquise qu'à l'âge adulte.

• La pilosité pubienne est également divisée en 5 stades par TANNER et MARSHALL (1970) (196, 285) :

- stade 1 (P1) : simple duvet de plus en plus fourni.

- stade 2 (P2) : poussée de poils longs, ténus et clairsemés, droits ou bouclés, à la base de la verge.

STADES DU DEVELOPPEMENT DES ORGANES GENITAUX
ET DES POILS CHEZ LE GARÇON

	- 2 DS	AGE (en années) Moyenne	+ 2 DS
ORGANES GENITAUX :			
1. Prépubertaire ; longueur des testicules 2,5 cm			
2. Longueur du testicule 2,5 à 3,2 cm pigmentation du scrotum	9,50	11,64	13,78
3. Longueur du testicule 3,3 à 4 cm allongement du pénis	10,77	12,85	14,93
4. Longueur du testicule 4,1 à 4,5 cm allongement additionnel du pénis	11,73	13,77	15,81
5. Longueur du testicule 4,5 cm verge et scrotum de type adulte	12,72	14,92	17,12
POILS PUBIENS :			
1. Prépubère			
2. Quelques poils longs, pigmentés	11,36	13,44	15,62
3. Poils noirs, bouclés, gros, clairsemés	11,86	13,90	15,98
4. Poils de type adulte, abondants mais limités	12,20	14,36	16,52
5. Poils de type adulte, étendus à la partie interne de la cuisse	13,04	15,18	17,30

TABEAU N° 1 (tiré de ROOT (239) d'après MARSHALL et TANNER (196)).

- stade 3 (P3) : les poils sont plus épais, sombres, bouclés ; ils entourent la naissance de la verge.

- stade 4 (P4) : les poils sont d'aspect adulte, foncés et bouclés, mais leur implantation est encore réduite, sans extension vers les cuisses et la ligne blanche.

- stade 5 (P5) : stade adulte avec implantation des poils à la face interne des cuisses, et sur la ligne blanche, selon un triangle large, inverse de celui de la fille.

L'augmentation de volume des testicules est essentiellement due à la maturation des tubes séminifères. Pendant la période prépubère, les tubes ne contiennent que des spermatogonies et des éléments sertoliens indifférenciés. Peu avant la puberté, les tubes s'élargissent et leur membrane basale devient visible. Pendant la puberté, le calibre des tubes augmente, une lumière se forme en leur centre, les spermatocytes apparaissent. Les éléments sertoliens se différencient. La spermatogénèse n'est complète et n'aboutit à la formation de spermatozoïdes qu'après au moins 3 ans d'évolution. La spermatogénèse active n'est pas acquise avant un âge moyen de 15 ans. Le développement des tubes précède en général d'un an l'apparition des cellules de Leydig. Les cellules de Leydig existent à la période néonatale puis semblent disparaître pendant toute la période prépubère. Elles réapparaissent sous l'action des gonadostimulines hypophysaires sécrétées en grande quantité au début de la puberté. Elles n'acquièrent leurs caractères histologiques adultes qu'à la fin de la puberté, alors que la spermatogénèse est acquise. La sécrétion de testostérone est indispensable à la maturation complète des tubes séminifères et à la spermatogénèse.

Les modifications des organes génitaux internes surviennent, parallèlement à l'augmentation de l'imprégnation androgénique :

- la prostate est rapidement perçue au toucher rectal, d'abord homogène puis bilobée après un an environ d'évolution pubertaire.

- les vésicules séminales subissent la même maturation, ainsi que l'épididyme et le canal déférent. En fin de puberté, leur développement aboutit aux premières éjaculations.

- la fertilité est tardive, en moyenne vers 17 ans.

. L'hyperplasie du corps thyroïde est contemporaine du début pubertaire.

. Une discrète hyperplasie mammaire est fréquente durant les premiers mois de la puberté. Elle rétrocede rapidement. Dans certains cas, elle peut cependant constituer une véritable gynécomastie souvent douloureuse durant 1 à 2 ans.

. La pilosité axillaire est tardive, son âge d'apparition est cependant très variable : en moyenne contemporain du stade 4 de la pilosité pubienne (vers 15 ans). Elle est notée conventionnellement en 4 stades (A1 à A4). Son importance est en fait très variable d'un individu à un autre. Une échelle de référence paraît inutile (41) car ce qui importe, c'est plus la présence ou l'absence de la pilosité axillaire que son abondance.

Elle est sous la dépendance des androgènes surrénaliens.

. La pilosité faciale est théoriquement l'apanage du mâle, de même que la pilosité thoracique et celle des membres. Il y a des variations individuelles tout à fait normales tant dans la date d'apparition (en général après la pilosité axillaire) que dans l'abondance.

. La mue de la voix est très importante chez le garçon. Le larynx se développe sous l'influence des androgènes, les cordes vocales s'allongent puis s'épaississent. Ce changement aboutit à une tonalité grave de la voix.

. La peau est modifiée par les sécrétions androgéniques de façon intense chez le garçon : elle s'épaissit et l'excitation des sécrétions des glandes sébacées aboutit à la séborrhée, cause des poussées d'acné sur le visage et le torse, qui désolent les adolescents.

Les modifications de la répartition graisseuse (diminution du panicule adipeux), l'augmentation de la musculature, l'implantation des cheveux avec golfes frontaux, l'augmentation du diamètre des os, le développement de la partie supérieure du thorax et du maxillaire inférieur, complètent le tableau pubertaire.

. La durée moyenne de ces transformations est de 3 ans, avec des extrêmes allant de 1,8 à 4,7 ans (MARSHALL et TANNER, 196).

c) Chez la fille (cf. Tableau n° 2) :

. L'apparition des seins est en général le premier signe clinique manifeste de la puberté. Leur développement est classé en 5 stades :

- S1 : puberté non commencée ; simple élévation du mamelon.

- S2 : début pubertaire : stade du bourgeon mammaire avec surélévation du mamelon par du tissu glandulaire et élargissement de l'aréole.

- S3 : pigmentation apparente de l'aréole et du mamelon. Le profil mammaire est bien visible.

- S4 : projection en avant du mamelon et de l'aréole formant une saillie secondaire sur le plan de la glande qui est déjà bien développée.

- S5 : stade adulte : seul le mamelon est projeté.

. L'apparition de la pilosité pubienne est à peu près simultanée. Elle est également classée en 5 stades (285) :

- P1 : simple duvet.

- P2 : quelques poils longs et fins sur le pourtour des grandes lèvres.

- P3 : poils sombres, durs et ourlés, plus fournis sur le pubis.

- P4 : triangle pubien étroit.

- P5 : stade adulte : large triangle à base horizontale sus-pubienne, débordant sur la face interne des cuisses.

STADES DU DEVELOPPEMENT DES SEINS
ET DES POILS CHEZ LA FILLE

	- 2 DS	AGE (en années) Moyenne	+ 2 DS
SEINS :			
1. Prépubère			
2. Bourgeon mammaire avec élargissement de l'aréole	8,95	11,15	13,25
3. Elargissement du sein et de l'aréole avec présence de tissu glandulaire	9,97	12,15	14,33
4. Elargissement additionnel du sein et de l'aréole en avant du plan du sein	10,81	13,11	15,31
5. Sein adulte : aréole et sein sur le même plan	11,85	15,33	18,81
POILS PUBIENS :			
1. Absence			
2. Quelques poils longs pigmentés sur le Mont de Vénus ou les grandes lèvres	9,27	11,69	14,11
3. Poils noirs, bouclés, gros, clairsemés sur le Mont de Vénus	10,16	12,36	14,56
4. Poils de type adulte , abondants, limités au Mont de Vénus	10,83	12,95	15,07
5. Distribution de type adulte avec extension à la partie interne des cuisses	12,17	14,41	16,65

TABEAU N° 2 (tiré de ROOT (239) d'après MARSHALL et TANNER (196)).

. Une discrète hyperplasie du corps thyroïde est pratiquement constante, parfois nettement palpable (goître pubertaire). Elle précède souvent ou accompagne le développement mammaire.

. La vulve se transforme insensiblement : de verticale pendant l'enfance, elle devient intermédiaire puis presque horizontale. Cette horizontalisation est terminée avant l'apparition des règles. Elle est liée à la modification de l'orientation parallèle du bassin osseux. Les *grandes lèvres*, et surtout les *petites*, s'hypertrophient. Le pourtour vulvaire se pigmente. Le clitoris grossit discrètement et devient sensible et excitable. Le vagin devient sécrétant : des leucorrhées plus ou moins abondantes précèdent d'un an environ l'apparition des premières règles. L'étude cytologique du frottis vulvo-vaginal permet une appréciation plus précise en montrant l'apparition de cellules superficielles acidophiles à noyaux picnotiques ou à gros noyaux remplaçant les cellules basales ou intermédiaires basophiles. Quelques cycles irréguliers s'installent. L'apparition de cycles réguliers puis du décalage thermique au 14ème jour du cycle, annoncent les premières ovulations.

. L'utérus, infantile avant la puberté, est facilement perçu au toucher rectal car il est le plus souvent en rétroversion. Puis il prend progressivement sa place définitive, en augmentant progressivement de volume. La coelioscopie le montre d'abord allongé puis globuleux, mais un certain allongement de la région cervico-isthmique persistera jusqu'aux premières menstruations.

. Les ovaires subissent une maturation ; roses pâles, réguliers et lisses avant la puberté, la coelioscopie les montre ensuite turgescents, inflammatoires richement vascularisés, puis globuleux et parsemés de petits kystes transparents folliculaires. Ils contiennent 400 000 follicules au stade foetal ; à la naissance il n'y en a plus que 60 000 ; 1500 à la puberté dont 300 ou 400 subiront une maturation complète.

. L'apparition des premières règles constitue le repère le plus commode de l'appréciation de la puberté féminine. Elle se situe en moyenne deux ans après le début du développement des seins et un an après l'apparition des poils axillaires. De nombreuses variations s'observent et on peut estimer de 1 à 4 ans le délai usuel entre le début de la puberté et la première menstruation. De plus, il est fréquent que les cycles menstruels soient irréguliers pendant les deux premières années et que plusieurs mois s'écoulent entre la première et la deuxième menstruation.

. La pilosité axillaire est donc un signe pubertaire relativement tardif, mais son âge d'apparition est très variable. Comme chez le garçon, elle est notée en 4 stades (A1 à A4).

. L'acné est également un signe tardif.

. La voix reste de tonalité élevée, subissant cependant un abaissement discret de son timbre.

. Les mensurations segmentaires subissent des modifications déjà évoquées au chapitre de physiologie de la croissance.

. La répartition musculaire et grasseuse se transforme. Le panicule grasseux augmente progressivement, tandis que l'ensemble os + muscles, longtemps

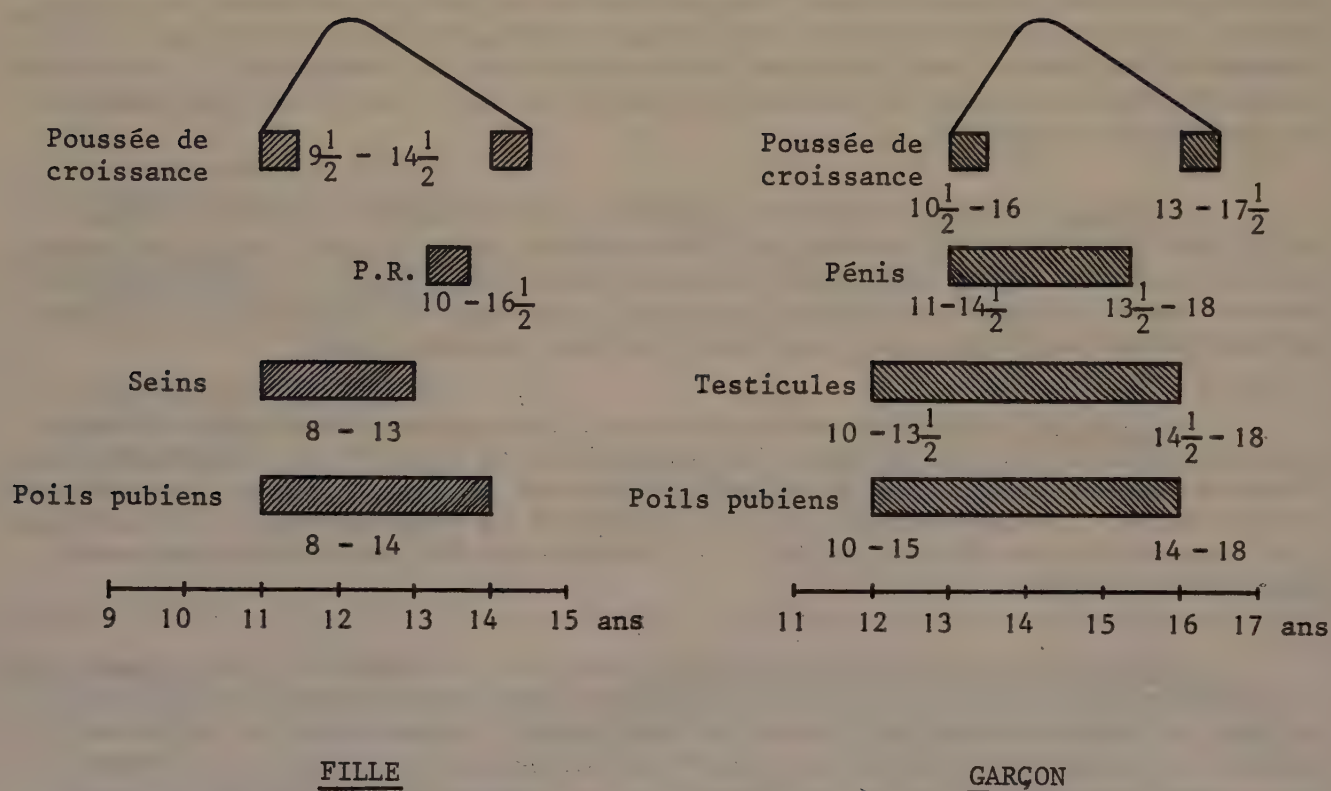


FIGURE N° 3 - Cinétique de croissance et de développement sexuel.
(D'après MARSHALL et TANNER)

stable, s'accroît durant les toutes dernières phases de la puberté, de façon modérée.

• La durée moyenne de ces transformations est de 3 ans, avec des extrêmes de 1,5 à 6 ans (196).

La cinétique de croissance et de développement sexuel sont résumées dans la figure n° 3.

• •

- CHAPITRE II -

OBSERVATIONS PERSONNELLES

INTRODUCTION - METHODE

1°) Les critères de sélection

Ce sont ceux de la définition : nous avons retenu 48 observations de garçons dépourvus de tout signe pubertaire à l'âge de 15 ans.

2°) Les critères de l'étude auxo-radiologique

Sous ce terme, nous entendons la détermination de la taille, du poids et de la maturation osseuse.

a) La taille est exprimée en termes de centimètres, puis d'écart-type (ou "déviat-ion-standard") puis d'âge statural. Ces données sont établies à partir des courbes de croissance staturale du C.E.C.D.E. (SEMPE et PEDRON). Nous estimons qu'on se trouve en zone pathologique au-delà de la deuxième déviation standard. Nous avons également calculé la vitesse de croissance chaque fois que cela était possible : nombre de points de repère suffisant, période de temps d'au moins deux ans. Les points manquant ont été extrapolés pour le calcul des accroissements annuels ou semestriels, quand les enfants n'ont pas été reconvoqués à intervalles réguliers.

b) Le poids est exprimé en termes de kilogrammes et de déviation standard par rapport à l'âge, à partir des mêmes courbes de SEMPE et PEDRON (264).

c) Les segments et les diamètres du corps ainsi que leurs modifications ont été mesurés régulièrement.

d) La détermination de la maturation osseuse. Tous les calculs ont été effectués par la méthode de pondération de TANNER modifiée par SEMPE. La précision des âges osseux calculés par cette méthode est estimée à + ou - 3 mois au maximum.

La détermination des âges osseux a été faite par le Docteur SEMPE pour toutes les observations de l'Hôpital Debrousse. C'est le Docteur Y. RENAULT qui a fait les calculs pour les observations du pavillon S bis. L'avantage d'un

observateur unique est indéniable pour éliminer les causes d'erreur inhérentes à la difficulté de ces mesures.

Le système de pondération attribue des points en tenant compte :

- des os courts du carpe dont l'étude constitue le total I,
- des os longs de la main et des épiphyses distales radiales et cubitales qui constituent le total II,
- la somme I + II donne un total de maturation et sa traduction en "âge osseux" est donnée par les tables de SEMPE (265).

La radiographie du poignet et de la main (gauches par convention) semble constituer le meilleur indicateur de maturation osseuse car c'est à ce niveau que la variabilité individuelle est la plus faible. La méthode est parfaitement acceptable car elle ne demande qu'une radiographie tous les 6 mois ou tous les ans, d'une zone très réduite du squelette.

3°) Les critères cliniques de maturation sexuelle

a) La taille des testicules a été exprimée :

- en volume grâce à l'utilisation du "chapelet" de référence qui donne la grosseur des testicules de 1 à 20 millilitres (orchidomètre de PRADER).
- en centimètres en mesurant la plus grande longueur et la largeur, au compas d'épaisseur.

b) La pilosité pubienne et axillaire a été cotée selon les normes de TANNER.

c) L'apparition des caractères sexuels secondaires (moustache, mue de la voix), l'acquisition des érections et des éjaculations, sont également rapportées, dans la mesure de l'objectivité d'un interrogatoire.

4°) Les déterminations biologiques endocriniennes

Elles ont fait appel aux techniques et aux laboratoires suivants :

a) F.S.H. urinaires : titrage biologique de l'activité gonadotrophinique totale (FSH + LH) par la méthode de HELLER sur le poids ovarien de la souris impubère de 20 jours (Docteur HAOUR - Pavillon L - Hôpital Ed. Herriot - Lyon).

b) 17 hydroxycorticostéroïdes urinaires (17 O.H.C.S.) : méthode de GLEEN et NELSON (U.34 INSERM).

c) 17 cétostéroïdes et corticoïdes cétogéniques en C11 (K.G.S.) : méthode de NORIMBERSKI et FEW (U.34 de l'INSERM - Professeur J. BERTRAND).

d) L'hormone de croissance : méthode radio-immunologique à double anticorps (Mme le Docteur RUITTON-UGLIENGO - U.34 de l'INSERM). Les résultats sont exprimés en ng/ml (nanogramme/ml).

e) Insulinémie : méthode radio-immunologique à double anticorps (Mme le Docteur RUITTON-UGLIENGO - U.34 de l'INSERM). Les résultats sont exprimés en μ UI/ml.

f) F.S.H. et L.H. plasmatiques : méthode radio-immunologique (laboratoire du Professeur BIZOLLON). Résultats exprimés en mUI/ml.

g) Testostérone plasmatique : méthode radio-immunologique (Mlle le Docteur M.G. FOREST - U.34 de l'INSERM). Les résultats sont exprimés en nanogrammes/ml (ng/ml). Les résultats normaux sont :

- pour l'adulte :
 - . homme : 557 (320 à 790)
 - . femme : 35 (25 à 51)
- pour l'enfant prépubère : 7 (3 à 15).

h) Les androgènes surrénaliens (D.H.A. et S. D.H.A.) sont dosés par méthode radio-immunologique (Mlle le Docteur E. DE PERETTI - U.34 de l'INSERM). Les résultats sont exprimés en ng/100 ml (pour la D.H.A.) et en μ g/100 ml pour la S. D.H.A.

Les résultats normaux sont, pour la D.H.A. :

- homme adulte : 642 ± 112
- femme adulte : 515 ± 107
- enfant < 100

Pour la S. D.H.A. :

- homme adulte : 224 (104 - 448)
- femme adulte : 138 (52 - 240)
- enfant : 2,8 (0,25 - 13).

i) Le test de stimulation gonadique par les H.C.G.

7 injections I.M. de 1500 unités d'H.C.G. chacune sont réalisées au rythme d'une tous les deux jours pendant 15 jours (total : 10 500 unités).

Deux dosages de testostérone plasmatique sont effectués, l'un avant la première injection (taux de base), l'autre le lendemain de la dernière injection.

Les effets cliniques sont appréciés à la consultation, à la fin du test et par comparaison avec les données de l'examen initial : mesure de l'augmentation de volume des O.G.E., pilosité, infiltration inflammatoire du scrotum.

La réponse biologique est considérée comme normale lorsque le taux de testostérone, infantile au début du test, passe à une valeur supérieure à 300 ng/100 ml.

j) Le test à la L.H.R.H. (Professeur J. BERTRAND)

L'épreuve est commencée le matin à jeun et dure 3 heures 1/4. La dose de L.H.R.H. est de 150 microgrammes. L'administration se fait par voie intra-veineuse : le produit est dilué dans 50 cm³ de sang du sujet, prélevé au temps - 15 minutes (ceci pour que la L.H.R.H. se fixe électivement sur l'albumine et non sur les parois du flacon et de la tubulure). L'administration se fait en perfusion lente étalée sur 30 minutes du temps 0 à + 30 minutes.

Les prélèvements sont effectués aux temps :

- moins 15 mn et 0 mn pour les valeurs témoins de F.S.H. et L.H. (parfois de testostérone).
- + 10, + 20, + 30, + 45, + 60, + 90, + 120 et + 180 mn.

Les temps tardifs sont surtout utiles pour apprécier la réponse de la testostérone en période pubertaire.

k) Le test au Clomiphène (Docteur SIZONENKO).

Les sujets reçoivent du CLOMID^R (100 mg/m²/j) en 4 prises quotidiennes du 3ème au 9ème jour du test. Les gonadotrophines urinaires d'une part, la testostérone et les gonadotrophines plasmatiques d'autre part, sont dosées les 1er, 2ème, 8ème, 9ème et 10ème jours.

OBSERVATION N° 1 : ALEX... Pierre

J. 13.337

- Né le 30 août 1955, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement.

- Son père mesure 172 cm et a fait sa puberté à 14 ans.

- Sa mère mesure 159 cm et a eu ses premières règles à 12 ans.

- Il est le deuxième enfant d'une fratrie de quatre, tous de taille normale et en bonne santé. Une soeur est réglée à 14 ans.

- Il n'y a pas de notion de petite taille ni de retard pubertaire dans la famille.

La première consultation a lieu le 27 février 1970 dans le Service du Professeur JEUNE où il est adressé pour un bilan de céphalées.

Les radiographies du crâne, l'électroencéphalogramme et l'examen du fond d'oeil sont normaux.

L'examen clinique est entièrement négatif, en particulier sur le plan neurologique.

Un retard pubertaire est affirmé

A.C. = 14 ans 6 mois
 T. = 149 cm = - 2,5 D.S.
 P. = 36 kg = - 2,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 9 mois
 A.O. = 11 ans
 E. = 142 cm
 $\frac{SI}{SS} = \frac{77}{72} = 1,07$
 Pl Al

Les testicules mesurent 2,5 cm x 1,2 cm et la verge 3,5 x 5 cm

En octobre 1970

A.C. = 15 ans
 T. = 152,5 cm = + 3 cm en 6 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 40 kg = + 4 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 5 mois
 A.O. = 12 ans
 Pl Al pas de gynécomastie

Les bourses ne sont ni plissées ni pigmentées ; les O.G.E. sont infantiles.

B.A. = 34 cm > B.T. = 25 cm

On remarque que l'enfant qui avait grandi normalement sur le canal de - 1 D.S. jusqu'à l'âge de 12 ans 6 mois, a amorcé son ralentissement prépubertaire avec nette cassure de la courbe staturale entre 12 ans 6 mois et 13 ans 6 mois. A 14 ans 6 mois, l'ascension staturale est amorcée et on peut escompter le pic de croissance péripubertaire à 16 ans révolus.

Le P.B.I. est normal (6 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Le 24 février 1972

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 165 cm = + 12,5 cm en 18 mois = - 1 D.S.
 P. = 50,8 kg = + 10,8 kg en 18 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 9 mois
 A.O. = 12 ans 11 mois (1er sésamoïde présent)
 E. = 164 cm SI = 81 cm SS = 84 cm

Les testicules ont augmenté de volume : 3,5 x 2,5 cm et sont sensibles.
 La verge mesure 6 x 7 cm. Il existe des érections et des éjaculations.

P3 A2. Petite gynécomastie (1 cm de glande) douloureuse.

La voix est en pleine mue.

Il ne se rase pas, mais présente un duvet épais sur la lèvre supérieure.

La croissance n'est pas achevée. Il est au sommet de son pic pubertaire et, compte tenu du retard de l'âge osseux, on espère une taille de 175 cm, ce qui sera supérieur à la taille de son père.

Le 24 avril 1973

A.C. = 17 ans 8 mois
 T. = 172 cm = + 7 cm en 14 mois = + 0,25 D.S.
 P. = 60 kg = + 10 kg en 14 mois = moyenne
 P4 A3 So (avec quelques poils sur les aréoles).
 AO = 14 ans 7 mois (1 seul sésamoïde et cartilages non soudés)
 Testicules = 4 x 2,5 cm
 Verge = 8 x 8 cm

La puberté s'achève. La croissance n'est pas terminée.

Le 29 mai 1974

A.C. = 18 ans 9 mois
 T. = 173,5 cm = + 1,3 cm en 13 mois = + 0,5 D.S.
 P. = 62,8 kg = + 2,8 kg en 13 mois = moyenne

La puberté est pratiquement achevée.

La morphologie, les O.G.E. et les caractères sexuels secondaires sont adultes.

Les cartilages de conjugaison ne sont pas soudés et la croissance n'est pas encore achevée.

D.H.A. = 463 ng/100 ml

En résumé

Puberté avec croissance retardée sans caractère familial. Il n'y a pas de données biologiques. L'accroissement statural contemporain de la maturation pubertaire s'est fait entre 14 ans 6 mois et 16 ans 6 mois. La puberté s'est faite spontanément et sans traitement. L'âge osseux, parallèle à l'âge statural a marqué le début de la puberté lors de l'apparition du premier sésamoïde du pouce.

• •

- Né le 19 décembre 1955, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 4100 g.

- Le père mesure 170 cm et a fait sa puberté à 15 ans.

- La mère mesure 163 cm et a eu ses P.R. à 13 ans.

- Joël est l'aîné d'une fratrie de trois ; ses deux soeurs âgées de 13 et 15 ans sont réglées et de taille normale (165 cm).

- Il n'y a pas de notion de retards pubertaires ni de petites tailles dans la famille.

Première consultation le 5 novembre 1973 : Joël est adressé à la consultation du Professeur FRANÇOIS pour "retard pubertaire".

A.C. = 17 ans 11 mois

T. = 157 cm = - 2,5 D.S.

A.S. = 13 ans 9 mois

P. = 52 kg = - 1,5 D.S.

A.O. = 13 ans 6 mois = - 2,5 D.S.

La verge mesure 6 x 6 cm. Il est occasionnellement énurétique.

Les testicules sont légèrement augmentés de volume : 3,5 x 2 cm.

P1 A1

L'aspect est longiligne, eunuchoïde :

SI = 86 cm SS = 69 cm

BA = 38 cm BT = 36 cm

Une gynécomastie (1 cm de glande) est apparue depuis 2 ou 3 mois, douloureuse.

L'examen somatique est entièrement normal.

Le développement psycho-intellectuel est bon : Joël a réussi son C.E.P. et est apprenti cuisinier.

- Le bilan sanguin métabolique est normal.

- La chromatine sexuelle est négative.

DHA = 165 ng/100 ml

Testostérone = 131 ng/100 ml

FSH = 2,1 mUI/ml

LH < 1,5 mUI/ml

Le taux de DHA, bas pour l'âge chronologique, est normal par rapport à l'âge osseux et l'âge statural. On n'a pas pu obtenir les tailles antérieures à ce premier examen ; mais l'interrogatoire nous apprend que Joël avait une taille normale jusqu'à 14 ans et que son retard statural n'a fait alors qu'augmenter.

Un traitement par le Clomid (1 comprimé par jour pendant 3 mois est mis en route. Il est suivi d'une petite accélération du développement pubertaire. La pilosité pubienne passe à P3 et un duvet axillaire est apparu. La verge a augmenté de taille et les érections sont fréquentes.

En février 1974, après 3 mois de traitement par le Clomid :

A.C. = 18 ans 2 mois
 T. = 157 cm = + 0 cm en 3 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 56 kg = + 4 kg en 3 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 13 ans 9 mois
 P3 A1 L'énurésie a disparu.

- La verge mesure 9 cm de long et 9 cm de circonférence.

- Les testicules ont un volume de 4 ml.

DHA = 232 ng/100 ml
 Testostérone = 601 ng/100 ml
 FSH < 2 mUI/ml
 LH = 7,6 mUI/ml

En mai 1974

A.C. = 18 ans 5 mois
 T. = 161,5 cm = + 4,5 cm en 3 mois = - 1,75 D.S.
 P. = 54 kg = - 2 kg en 3 mois = - 1 D.S.
 A.O. = 14 ans 2 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 4 mois
 La musculature se dessine : B.A. = 36 cm
 B.T. = 30 cm

E. = 164 cm

P4 A2

Verge = 9 x 9 cm

Les testicules ont grossi = 12 ml.

Il y a des érections mais pas d'éjaculations.

La voix n'a pas mué. Il n'a pas de moustache.

DHA = 186 ng/100 ml
 Testostérone = 133 ng/100 ml

En novembre 1974

A.C. = 18 ans 11 mois
 T. = 163,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 0,5 D.S.
 P. = 62 kg = + 8 kg en 6 mois = + 0,5 D.S. (il est cuisinier)
 A.O. = 14 ans 6 mois
 P4 A3
 S.I. = 85 cm S.S. = 78,5 cm
 B.A. = 38 cm B.T. = 35 cm
 La verge mesure 10 x 9 cm
 Les testicules sont à 12 ml
 Il n'a pas mué.
 Les éjaculations sont apparues.

Joël est très angoissé par son état et s'inquiète sur son avenir sexuel : "je ne veux pas attendre 25 ans pour être formé". L'énurésie est réapparue.

DHA = 308 ng/100 ml
 Testostérone = 216 ng/100 ml
 FSH = 3,1 mUI/ml
 LH < 2 mUI/ml

En avril 1975

A.C. = 19 ans 4 mois
 T. = 165 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 14 ans 9 mois
 P. = 64,5 kg = + 2,5 kg en 6 mois = + 1/2 D.S.
 A.O. = 15 ans 4 mois
 P4 A2
 Verge = 10 x 9 cm
 Testicules = 12 ml
 N'a pas mué. N'a pas de moustache. Ne se rase pas.
 E. = 171 cm S.I. = 86 cm S.S. = 79,5 cm
 B.A. = 36 cm B.T. = 33 cm

 DHA = 244 ng/100 ml
 Testostérone = 450 ng/100 ml
 FSH < 1,2 mUI/ml
 LH < 1,5 mUI/ml

En avril 1976

A.C. = 20 ans 4 mois
 T. = 169 cm = + 4 cm en 1 an = moyenne
 P. = 63 kg = - 1,5 kg en 1 an
 A.O. = 16 ans : n'a pas encore soudé ses cartilages
 P4 A2
 La verge est adulte : 10 x 9 cm
 Les testicules sont inchangés à 12 ml
 Il est en train de muer.
 Il se rase 1 fois tous les 15 jours "pour faire comme les autres".

Les érections et les éjaculations sont rares.

Il est très anxieux pour son avenir. Une tentative de rapports sexuels s'est soldée par un échec.

L'impuissance et l'absence d'érection sont mises sur le compte d'un trouble psychogène qui n'a pu être inventorié car Joël refuse de voir le psychiatre ("les psychiatres sont trop indiscrets").

La puberté n'est pas terminée. Le pic de croissance péripubertaire engagé à 17 ans 6 mois a atteint son maximum à 18 ans 6 mois. La croissance s'est ralentie mais n'est pas terminée.

En octobre 1976

A.C. = 20 ans 9 mois
 T. = 171 cm = + 2 cm en 6 mois = moyenne
 P. = 69 kg = + 6 kg en 6 mois = + 1 D.S. (mange beaucoup)
 P4 A4. Les testicules sont adultes = 20 ml
 Verge adulte = 10 x 10 cm
 Continue de muer. Il se rase 2 fois par mois.

Les érections et les éjaculations sont encore rares, et il n'a pas de relations sexuelles.

Il est très anxieux, mais refuse le soutien psychologique. L'énurésie réapparaît par intermittence.

Le morphotype est encore eunuchoïde :

S.I. = 90 cm	S.S. = 80 cm
E. = 175 cm	
B.A. = 37 cm	B.T. = 34 cm

La puberté se termine. La taille définitive est correcte, supérieure à celle de son père.

En résumé

Croissance et puberté retardée sans caractère familial évident. L'adrénarche s'est faite et tout s'est passé comme s'il y avait eu un retard de maturation gonadique.

Il manque des investigations biologiques, en particulier un test H.C.G. et un test à la L.H.R.H.

Le Clomid a mis en évidence la bonne réponse de l'axe gonadotrope. Mais il a aussi entraîné un vieillissement plus rapide de l'âge osseux par rapport à l'âge statural.

Joël n'a pas reçu de traitement, malgré l'importance des troubles psychologiques bien compréhensibles devant une puberté à peine achevée à 21 ans.

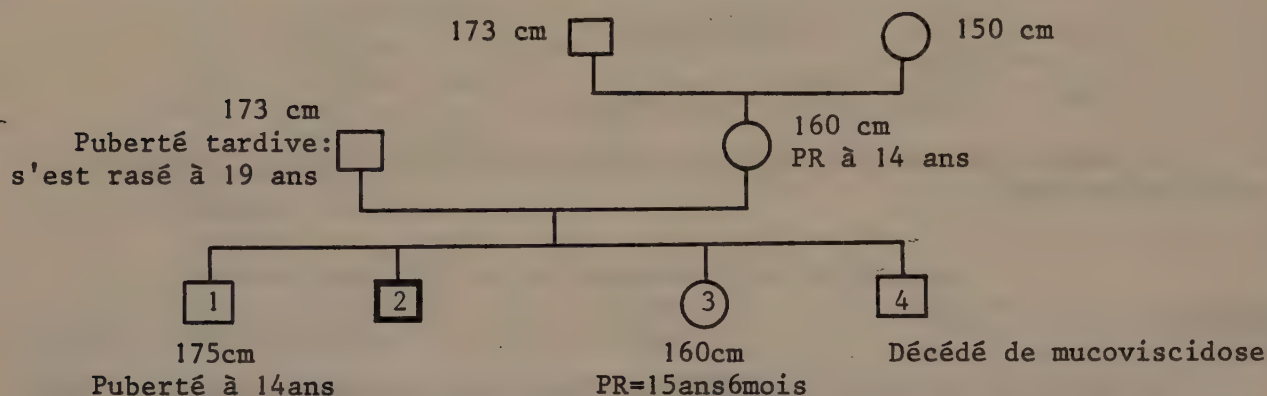
• •

OBSERVATION N° 3 : BEC... Régis

J. 19.109

- Né le 1er novembre 1958, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 3140 g.

- L'arbre généalogique peut être représenté ainsi :



Il montre à l'évidence qu'il existe des cas de retards pubertaires et de petites tailles dans la famille. Il n'y a pas d'autres antécédents pathologiques dans la famille.

La première consultation a lieu le 3 décembre 1975 dans le Service du Professeur JEUNE. Elle est motivée par un retard statural.

L'examen retient :

A.C. = 17 ans 1 mois
 T. = 149 cm = - 4 D.S.
 P. = 36,300 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans 9 mois
 A.O. = 12 ans 7 mois
 La verge mesure 5 cm de long et 6,5 cm de circonférence
 Les testicules sont petits : 2,5 x 1,5 cm
 Le développement pubertaire est à P1 A1
 Il n'y a pas de gynécomastie
 E. = 153,5 cm
 S.I. = 78 cm S.S. = 72 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,1$

L'examen viscéral est entièrement normal.

Le développement psycho-intellectuel est correct : est en première C et travaille bien.

Le diagnostic de retard de taille et de maturation est porté. On note que la courbe de taille, dans les limites de la normale jusqu'à 12 ans, s'est nettement infléchi et que le ralentissement prépubertaire s'est prolongé jusqu'à l'âge de 16 ans. Le pic de croissance péripubertaire est amorcé et devrait atteindre son maximum vers 18 ans.

- Un bilan biologique est entrepris pour éliminer une cause secondaire de retard de croissance.

. Le bilan thyroïdien est normal :

TSH est inférieur à 2 μ U/ml (normale de 1,5 à 6 μ U/ml)
 PBI = 6,2 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T4 = 7 g/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T3 résine = 34 % (N = 28 à 38 %)
 ITL = 7,2 (N = 3 à 8,5)

. Les gonadostimulines sériques sont à un taux normal pour l'âge :

FSH = 5 mUI/ml (N = 7,1 $\pm$ 2,3)
 LH = 6,5 mUI/ml (N = 12,8 $\pm$ 3,6)

DHA = 425 ng/100 ml
 Testostérone = 27,5 ng/100 ml
 Les odeurs sont bien senties

En mars 1976

A.C. = 17 ans 4 mois
 T. = 150,5 cm = + 1,5 cm en 3 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 13 ans
 P = 38 kg = + 3 kg en 3 mois = - 4 D.S.
 A.O. = 13 ans
 E. = 134 cm S.I. = 82 cm S.S. = 72 cm
 B.A. = 29,5 cm B.T. = 27 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,01$

La verge a grossi : 6 x 7 cm

Les testicules ont légèrement augmenté de volume (3 x 2 cm)

La pilosité a peu bougé : P2 A0

Il n'y a pas de gynécomastie.

- Un test au LHRF est réalisé :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+180'
FSH	6	6	7	9	10	11	10	11	11
LH	10	9	19	25	31	33	31	21	15

La réponse est de type péripubertaire avec une bonne montée de LH (x 3).

Le 22 décembre 1976

A.C. = 18 ans 2 mois
 T. = 154,5 cm = + 5 cm en 1 an = - 3 D.S.
 A.S. = 13 ans 6 mois
 P. = 39,5 kg = + 2,2 kg en 1 an = - 3,2 D.S.
 A.O. = 14 ans 3 mois

DHA = 1116 ng/100 ml
 Testostérone = 144 ng/100 ml

E. = 158 cm B.A. = 29,5 cm B.T. = 27 cm
 S.I. = 82,5 cm S.S. = 72 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,01$

Les testicules ont bien augmenté de volume = 4 x 2,5 cm
 La verge a grossi = 7 x 7 cm
 La pilosité s'accentue : P3 A1
 Il n'a pas d'acné, pas de moustache.
 La voix commence à muer.
 Le caractère est encore très infantile.

Le 17 mai 1977

A.C. = 18 ans 6 mois
 T. = 156,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 P. = 42,8 kg = + 3,3 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 E. = 139 cm B.A. = 31 cm B.T. = 28 cm
 S.I. = 85 cm S.S. = 71,5 cm
 Les testicules sont pratiquement adultes : 4,5 x 2,5
 La verge mesure 8 x 8,5 cm

Il a des érections, mais ne signale pas d'éjaculations.

Il continue à muer, mais n'a pas de moustache et pas d'acné.

Le corps thyroïde est bien perçu.

L'âge osseux est de 14 ans 6 mois et laisse encore espérer un gain de taille. Mais la taille définitive n'excèdera pas 165 cm.

La testostérone est à 294 ng/100 ml.

La puberté n'est pas terminée. P4 A3.

En résumé

Puberté et croissance retardées avec caractère familial reconnu. Le taux de DHA normal pour l'âge statural et l'âge osseux montre que l'adrénarche s'est faite. La maturation gonadique est retardée.

L'hypophyse répond bien à la stimulation par la LHRH. Le pic de croissance s'est fait entre 16 ans 6 mois et 17 ans 6 mois, après l'apparition du premier sésamoïde du pouce.

- Né le 27 juin 1957, à terme, en présentation céphalique. Le P.N. et les circonstances de la grossesse et de l'accouchement (en Algérie) sont inconnus.

- Le père aurait fait sa puberté à 17 ans.

- Il n'a pas été possible de recueillir plus de renseignements concernant les antécédents familiaux.

La première consultation a lieu le 26 février 1972 dans le Service du Professeur FRANÇOIS. L'enfant est adressé pour "O.G.E. infantiles".

A.C. = 14 ans 8 mois
T. = 159 cm = - 1 D.S.
P. = 41,5 kg = - 2 D.S.
A.S. = 14 ans 1 mois

Les testicules (2 ml) et la verge (4 x 4 cm) sont infantiles.

La pilosité est nulle (A1 P1).

Les radiographies du crâne sont normales.

L'examen clinique est négatif.

On ne dispose malheureusement pas de tailles antérieures, mais l'interrogatoire apprend que Mohamed a grandi normalement jusqu'à 13 ans et que sa croissance s'est ralentie à partir de ce moment.

Le diagnostic hésite entre retard pubertaire simple et hypogonadisme d'origine centrale.

En avril 1972 une hospitalisation est décidée pour entreprendre un premier bilan.

A.C. = 14 ans 10 mois
T. = 160 cm = - 1 D.S.
A.S. = 14 ans 3 mois
A.O. = 13 ans 9 mois

La verge et les testicules sont inchangés, infantiles.

L'aspect est eunuchoïde : S.I. = 89 cm S.S. = 71 cm
B.A. = 23 cm < B.T. = 25 cm

La pilosité est nulle (P1 A1).

- La chromatine sexuelle négative et le caryotype normal (46 XY) éliminent un syndrome de Klinefelter.

- Il n'y a pas d'anosmie.

- L'examen du fond d'oeil et le champ visuel sont normaux.

- Les F.S.H. urinaires sont dosés entre 3 et 5 U.S.

- Les 17 cétostéroïdes sont à 1,98 mg/24 h.

Les K.G.S. sont à 3,95 mg/24 h.

L'interrogation est mise sur la possibilité d'un hypogonadisme hypogonadotrophinurique.

En décembre 1972

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 163,5 = + 3,5 cm en 8 mois = - 1,5 D.S.

P. = 42,5 kg = + 0,5 kg en 8 mois = - 2 D.S.

Les testicules ont augmenté de volume (4 ml).

La pilosité est encore nulle : Pl Al.

Le scrotum est plissé et pigmenté.

La voix ne mue pas.

Il s'est bien musclé et le diamètre B.A. (31 cm) est devenu supérieur au diamètre B.T. (27 cm).

Il a des érections matinales au réveil, mais pas d'éjaculations.

La prostate n'est pas sentie au T.R.

- Un test au LHRF est effectué :

. FSH passe de 3,5 mUI/ml au temps 0, à 8,2 mUI/ml à + 180 minutes.

. LH passe d'un taux inférieur à 3 au temps 0, à 19 mUI/ml à + 30 mn.

- C'est une réponse prépubertaire qui concorde bien avec le pic d'accroissement statural et l'augmentation de volume des testicules.

En mars 1973 : un traitement par le Clomid est mis en route (1 comprimé par jour pendant 3 mois) :

- au huitième jour du traitement :

. FSH < 3 mUI/ml

. LH < 3 mUI/ml

. testostérone = 34,2 ng/100 ml

- au quinzième jour du traitement :

. FSH et LH n'ont pas bougé (< 3)

. mais la testostérone est à 143 ng/100 ml.

En juin 1973, 10 jours après l'arrêt du Clomid :

A.C. = 16 ans

T. = 166,5 cm = + 3 cm en 6 mois = - 1 D.S.

P. = 45 kg = + 2,5 kg en 6 mois = - 2 D.S.

Pl Al

B.A. = 33 cm B.T. = 29 cm

S.I. = 92 cm S.S. = 74,5 cm

Les testicules sont inchangés = 4 ml

FSH = 1,7 mUI/ml

LH = 2,6 mUI/ml

En novembre 1973

A.C. = 16 ans 4 mois

T. = 171 cm = + 4,5 cm en 4 mois = - 1/2 D.S.

P. = 51,8 kg = + 6,8 kg en 4 mois = - 1,5 D.S.

A.O. = 14 ans 2 mois (le premier sésamoïde est présent).

Les testicules ont augmenté de volume (10 ml) et la verge a grandi (7 x 7 cm). Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La pilosité apparaît : P2 A1

L'aspect reste eunuchoïde : S.I. = 96 cm

S.S. = 75 cm

B.A. = 34 cm

B.T. = 29 cm

FSH est inférieure à 1,2 mUI/ml

LH = 7,3 mUI/ml

Testostérone = 39 ng/100 ml

DHA = 182 ng/100 ml

En janvier 1974

A.C. = 16 ans 8 mois

T. = 174 cm = + 3 cm en 4 mois = - 0,5 D.S.

P. = 49,5 kg = - 2,3 kg en 4 mois = - 1,5 D.S.

La pilosité est fournie : P3 A2

Les testicules ont presque leur volume adulte (20 ml). La verge est adulte (9 x 10 cm). Il a des érections mais ne parle pas d'éjaculations.

FSH < 3,2 mUI/ml

LH = 3,4 mUI/ml

Il ne répondra plus aux convocations.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Le pic de croissance pubertaire s'est fait à 16 ans 6 mois d'âge chronologique, au moment de l'apparition du premier sésamoïde du pouce. La taille définitive est normale. Le test au LHRF a montré la bonne réponse de l'hypophyse et a permis d'éliminer le diagnostic d'hypogonadisme d'origine centrale. L'évolution spontanée a confirmé ce point. On retiendra encore la notion de retard pubertaire chez le père. On ne dispose que d'un seul dosage de DHA qui précise cependant que l'adrénarche s'est faite normalement.

- Né le 7 juillet 1959, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 4470 g.

- Son père mesure 165 cm. Il aurait fait sa puberté et aurait grandi tard : vers 16 ans.

- Sa mère mesure 165 cm et a eu ses premières règles à 15 ans.

- Il est le dernier garçon de sa fratrie ; ses quatre frères ont grandi tard, après 16 ans.

La première consultation (le 30 octobre 1974) est motivée par un retard de taille :

A.C. = 15 ans 3 mois
 T. = 156 cm = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 9 mois
 P. = 44,7 kg = moyenne
 E. = 162 cm S.I. = 84 cm > S.S. = 72 cm
 B.A. = 35 cm > B.T. = 27 cm

La verge (5 x 5 cm) et les testicules (2 x 1,5 cm) sont infantiles. Les bourses ne sont ni plissées ni pigmentées.

La pilosité est nulle (P1 A1).

Il sent parfaitement les odeurs.

A.O. = 12 ans 6 mois

Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.

L'examen somatique est entièrement normal.

Testostérone = 20 ng/100 ml.

L'analyse des courbes de croissance montre que la vélocité de croissance a été normale jusqu'à 12 ans 6 mois. Le "pic des 7 ans" s'est fait normalement. Mais la courbe s'est cassée nettement à partir de 12 ans 6 mois et ce ralentissement prépubertaire se poursuit dans l'attente du relais gonadique.

Le 9 avril 1975

A.C. = 15 ans 9 mois
 T. = 157 cm = + 1 cm en 6 mois = - 2 D.S.

Le ralentissement prépubertaire se confirme.

A.S. = 13 ans 10 mois
 P. = 47,3 kg = + 2,6 kg en 6 mois = moyenne
 S.I. = 85 cm S.S. = 72 cm E. = 163 cm
 A.O. = 12 ans 8 mois

La pilosité est nulle : P1 A1

Il n'a pas d'acné ni de duvet labial.

La verge est inchangée : 4,5 x 5 cm.

Les testicules ont légèrement augmenté de volume : 2,5 x 1,5 cm ;
les bourses commencent à se plisser et à se pigmenter.

DHA = 300 ng/100 ml (normale pour l'âge)
FSH = 1,8 mUI/ml (N = $7,1 \pm 2,3$)
LH = 3,5 mUI/ml (N = $12,8 \pm 3,6$)

Le 1er octobre 1975

A.C. = 16 ans 3 mois
T. = 159 cm = + 2 cm en 5 mois = - 2 D.S.
P. = 46,4 kg = - 0,9 kg en 5 mois = - 1 D.S.

Les testicules ont augmenté de volume = 3 x 1,8

Les premiers poils pubiens apparaissent : P2 A1

Il a des érections.

DHA = 185 ng/100 ml.

Le 7 avril 1976

A.C. = 16 ans 9 mois
T. = 162 cm = + 3 cm en 6 mois = - 1,25 D.S.

Le pic pubertaire s'amorce.

A.S. = 14 ans 4 mois
A.O. = 13 ans 8 mois (sésamoïde présent).
P. = 50,4 kg = + 4 kg en 6 mois
S.I. = 88 cm S.S. = 74 cm E. = 168 cm
La pilosité est inchangée : P2 A1

Il n'a pas de gynécomastie.

La verge a grossi (6 x 6,5 cm), ainsi que les testicules (3,5 x 2 cm).

DHA = 209 ng/100 ml.

Le 6 octobre 1976

A.C. = 17 ans 3 mois
T. = 164,2 cm = + 2,2 cm en 6 mois = - 1,25 D.S.
A.S. = 14 ans 7 mois
P. = 54,2 kg = + 4 kg en 6 mois = - 1 D.S.

La verge mesure 6 cm de long et 8 cm de circonférence.

Les testicules ont encore grossi : 4 x 2,5 cm.

Le scrotum est bien développé, pigmenté et plissé.

DHA = 282 ng/100 ml
Testostérone = 176 ng/100 ml
FSH < 1,2 mUI/ml
LH = 5 mUI/ml

Le 6 avril 1977

A.C. = 17 ans 9 mois

T. = 166,5 cm = + 2,3 cm en 6 mois = - 1 D.S.

A.S. = 15 ans

P. = 56 kg = + 1,8 kg en 6 mois = - 1 D.S.

La voix est en pleine mue.

E. = 174 cm S.I. = 91 cm > S.S. = 83 cm

La verge (9 x 9 cm) et les testicules (4 x 2,5 cm) sont à leur taille adulte.

La pilosité est encore peu fournie : P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie, pas de moustache, pas d'acné.

DHA = 265 ng/100 ml

Testostérone = 371 ng/100 ml

La puberté n'est pas terminée. On peut escompter une taille définitive correcte, aux alentours de 170 cm.

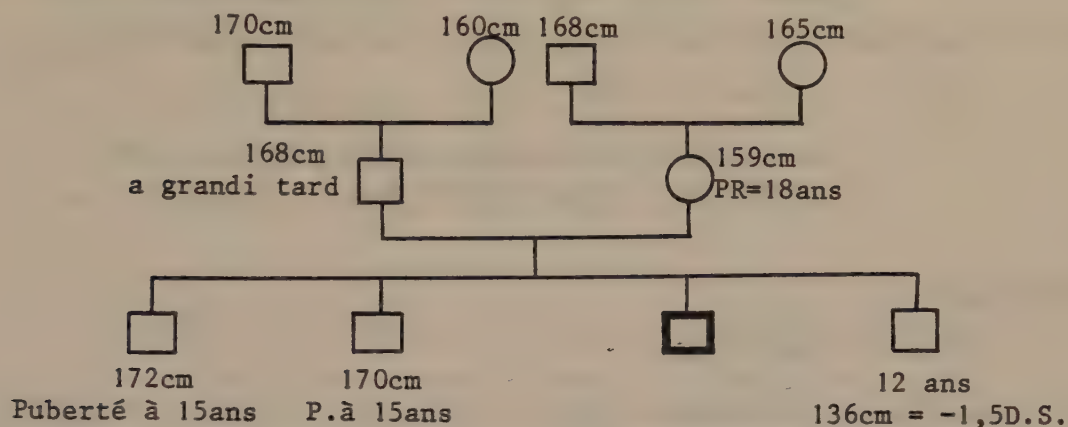
En résumé

Croissance et puberté retardées à caractère familial. La courbe de taille s'est nettement infléchie à 12 ans 6 mois alors que le "pic des 7 ans" s'est effectué normalement. Le ralentissement prépubertaire est anormalement long. Le pic d'accroissement péripubertaire ne survient qu'à 16 ans 6 mois lorsque le relais gonadique est pris. Il y a corrélation entre le démarrage de la puberté et l'apparition du premier sésamoïde du pouce.

..

- Né le 29 janvier 1961 à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 3300 g.

- L'arbre généalogique de la famille s'établit ainsi :



- Il montre, à l'évidence, la notion familiale de petites tailles et de retards pubertaires.

La première consultation à l'Hôpital Debrousse (Service du Professeur JEUNE, a lieu le 12 mars 1975. Elle est motivée par un retard de taille associé à un retard pubertaire et un retard scolaire.

L'interrogatoire ne retrouve aucun antécédent personnel pathologique.

A.C. = 14 ans 1 mois

T. = 136,5 cm = - 4 D.S.

P. = 32,3 kg = - 3 D.S.

A.S. = 10 ans 3 mois

E. = 140 cm S.I. = 70 cm S.S. = 66,5 cm

B.A. = 30 cm B.T. = 25 cm

Les testicules (2 x 1 cm) et la verge (5 x 5 cm) sont infantiles.

La pilosité est nulle : P1 A1.

L'examen somatique est entièrement normal.

L'âge osseux est de 12 ans.

Les radiographies du crâne sont normales.

On décide de ne pas faire d'examens biologiques et de surveiller l'évolution spontanée, compte tenu des antécédents familiaux.

La courbe de croissance montre que Philippe est passé de - 2 D.S. à 6 ans 1/2 à - 4 D.S. progressivement, avec une nette diminution des accroissements à partir de 13 ans.

Le retard scolaire est important : il triple son C.M.2.

Philippe est un sujet nerveux et renfermé.

Le 19 novembre 1975

A.C. = 14 ans 10 mois
 T. = 140 cm = + 2 cm en 4 mois = - 4 D.S.
 P. = 33,2 kg = + 0,9 kg en 4 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 11 ans
 E. = 142 cm S.I. = 71 cm S.S. = 69 cm

La verge et les testicules sont inchangés, infantiles.

Il n'y a pas de pilosité.

DHA = 109 ng/100 ml (basse pour l'âge).
 Testostérone : 63,5 ng/100 ml.

Le 28 avril 1976

A.C. = 15 ans 3 mois
 T. = 141,5 cm = + 1 cm en 5 mois = - 4,2 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 P. = 36 kg = - 3 D.S.
 S.I. = 71,5 cm S.S. = 70 cm
 E. = 144 cm

Les testicules ont nettement augmenté de taille (3 x 1,5 cm) et la verge a grossi (5 x 6 cm).

Un duvet pubien commence à apparaître.

Il n'y a pas de pilosité axillaire, pas de gynécomastie.

DHA = 189 ng/100 ml (basse/âge).
 Testostérone = 156 ng/100 ml.

Le 24 novembre 1976

A.C. = 15 ans 10 mois
 T. = 145 cm = + 4,5 cm en 7 mois = - 4,2 D.S.
 A.S. = 12 ans
 P. = 38,8 kg = + 2,8 kg = - 3 D.S.
 S.I. = 73,5 cm S.S. = 71,5 cm E. = 150 cm
 B.A. = 33 cm B.T. = 26 cm

La pilosité est à P2 A1.

Il existe une petite gynécomastie douloureuse (1 cm de glande mammaire des deux côtés).

La verge a grossi : 7 x 7 cm ; les érections sont apparues.

Les testicules mesurent 3,5 x 2 cm.

La voix est encore infantile.

DHA = 269 ng/100 ml
 Testostérone = 335 ng/100 ml.

L'augmentation du volume testiculaire est en parfaite relation avec le pic de croissance pubertaire, qui atteint son maximum, et l'élévation du taux sérique de la testostérone.

Le 27 avril 1977

A.C. = 16 ans 3 mois

T. = 148 cm = + 3 cm en 5 mois = - 4 D.S.

P. = 41,4 kg = + 2,6 kg en 5 mois = - 3 D.S.

A.S. = 12 ans 3 mois

E. = 154 cm S.I. = 76,5 cm S.S. = 71,5 cm

La verge mesure 6,5 x 8,5 cm. Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La pilosité s'accentue : P3 A2.

Il persiste une petite gynécomastie.

La voix amorce sa mue. Il n'a pas de moustache.

DHA = 227 ng/100 ml.

Les corticoïdes plasmatiques sont à 12 µg/100 ml ($N = 19 \pm 4$).

La puberté n'est pas terminée. La taille définitive sera sûrement inférieure à 170 cm.

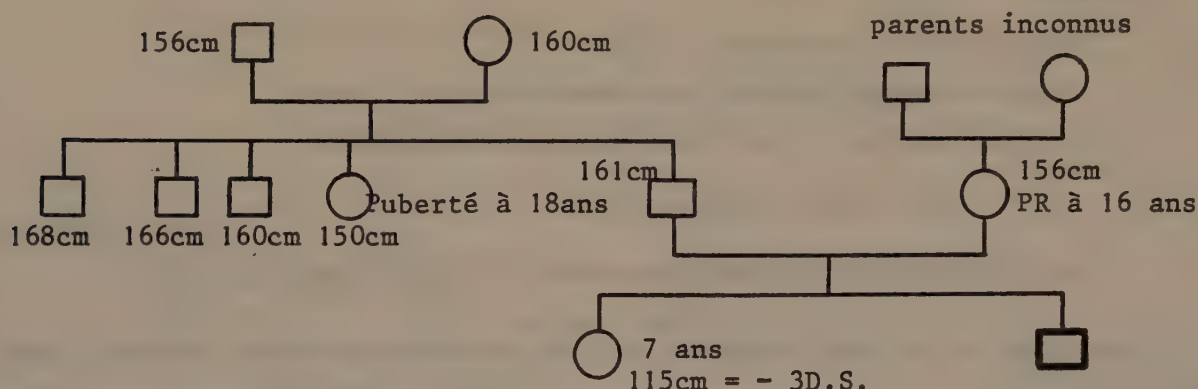
En résumé

Croissance et puberté retardées à caractère familial. L'absence d'investigations biologiques apparaît justifiée, de même que l'abstention thérapeutique, par les antécédents familiaux. L'adrénarchie est insuffisante, comme en témoignent les taux de DHA bas pour l'âge. Le relais gonadique s'est fait tardivement : la survenue du pic d'accroissement péripubertaire n'a lieu qu'à 16 ans révolus.

..

- Né le 17 juin 1961 à 8 mois 1/2 d'une grossesse normale. L'accouchement se fait en présentation céphalique, sans incident. Le P.N. est de 2300 g.

- L'arbre généalogique de la famille s'établit ainsi :



- Il établit la notion de petites tailles et de retards pubertaires familiaux.

La première consultation a lieu le 17 mars 1967 dans le Service du Professeur JEUNE. Elle est motivée par un retard de croissance.

A.C. = 5 ans 9 mois
 T. = 99 cm = - 3 D.S.
 A.S. = 3 ans 8 mois
 P. = 13,4 kg = - 2,5 D.S.
 A.O. = 3 ans 10 mois
 E. = 97 cm S.I. = 47 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 0,90$
 P.C. = 49 cm

L'interrogatoire ne trouve aucun antécédent pathologique personnel en dehors de la dysmaturité néonatale. Il a longtemps été plus petit que les enfants de son âge. Le retard de taille a commencé à inquiéter les parents à l'âge de 9 mois (- 1,6 D.S.). Il n'a fait que s'accroître régulièrement :
 - 2 D.S. à 2 ans, - 2,8 D.S. à 4 ans 9 mois.

- L'examen clinique est entièrement normal.

- Le bilan métabolique, hématologique, rénal et phospho-calcique est négatif.

- Les radiographies du crâne et de la selle turcique, l'électroencéphalogramme et l'examen du fond d'oeil sont normaux.

- Il n'y a pas de signes cliniques en faveur d'une endocrinopathie.

- Le développement psycho-moteur est normal (Q.I. = 111).

Un bilan endocrinien est réalisé :

- le test de KEPLER est normal : en 4 heures l'enfant élimine 160 % de l'eau ingérée.
- le bilan thyroïdien est normal :
cholestérol = 1,9 g/l
P.B.I. = 7,1 μ g/100 ml
- les corticoïdes urinaires sont dans des limites normales :
17 OHCS = 3,58 mg/24 h. (N = 2 à 8)
17 CS = 0,8 mg/24 h. (N = 0,4 à 6)
17 KGS = 4,4 mg/24 h. (N = 1 à 8)
- On réalise une hypoglycémie insulinique qui est bien supportée :

Temps	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
Glycémie (g/l)	1,15	0,35	0,40	0,45	0,25	0,56
17 C.S. (μ g/100ml)	18,5	38		33	27	

- Le test au Métopiron est normal :

	Avant S.U.	Pendant	Après
17 OHCS	2,26 mg/24 h.	3,24	9,14

— On conclut à un retard de taille constitutionnel et familial. On conseille une surveillance simple, sans traitement.

Le 6 juin 1968

A.C. = 7 ans
T. = 105,5 cm = + 5 cm en 1 an = - 3 D.S.
A.S. = 4 ans 5 mois
P. = 14,6 kg = + 1,2 kg en 1 an = - 3 D.S.
A.O. = 4 ans 6 mois
E. = 104 cm S.I. = 50 cm

L'examen est normal. L'enfant va bien. La scolarité est normale. Il continue de grandir sur le même canal.

Le 5 juin 1969

A.C. = 8 ans

T. = 110,5 cm = + 4,5 cm en 1 an = - 3 D.S.
 A.S. = 5 ans 5 mois
 P. = 15,8 kg = + 1,2 kg en 1 an = - 2,6 D.S.
 E. = 111 cm S.I. = 55 cm

Les O.G.E. sont infantiles.

L'examen est normal. Il travaille bien en classe (C.E.1).

Le 18 juin 1970

A.C. = 9 ans
 T. = 116 cm = + 5,5 cm en 1 an = - 3 D.S.
 P. = 16,9 kg = + 1,1 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 A.S. = 6 ans 5 mois
 E. = 117 cm S.I. = 93 cm
 A.O. = 7 ans 6 mois

La croissance se poursuit régulièrement sur le même canal, à - 3 D.S.

Le 12 août 1971

A.C. = 10 ans 3 mois
 T. = 121 cm = + 5 cm en 15 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 8 ans 5 mois
 P. = 21 kg = + 3 kg en 15 mois = - 2 D.S.
 E. = 121 cm S.I. = 62 cm S.S. = 59 cm

Les O.G.E. sont infantiles.

Il redouble son C.M.1. Il est agité, indiscipliné, anxieux.

Le 6 décembre 1973

A.C. = 12 ans 6 mois
 T. = 132 cm = + 11 cm en 16 mois = - 2,6 D.S.
 A.S. = 9 ans 3 mois
 P. = 23 kg = + 2 kg en 16 mois = - 2,5 D.S.
 E. = 137 cm S.I. = 69,5 cm

Il commence à se muscler ; les épaules sont plus larges que les hanches.

Les testicules (1,5 x 1 cm) et la verge (4 x 4 cm) sont infantiles.

La pilosité est nulle (A1 P1).

Il est en 6ème et travaille assez bien ; mais il est toujours anxieux et nerveux.

Le 6 novembre 1974

A.C. = 13 ans 5 mois
 T. = 136 cm = + 4 cm en 11 mois = - 3 D.S.
 P. = 24,6 kg = + 1,6 kg en 11 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 1 mois

E. = 140 cm S.I. = 68 cm
B.A. = 30 cm B.T. = 27 cm

La verge et les testicules sont inchangés, infantiles.

Il n'a pas de poils (P1 A1).

Il est en 5ème et travaille assez bien.

Le 11 juin 1975

A.C. = 14 ans
T. = 138,5 cm = + 2,5 cm en 7 mois = - 3 D.S.
A.S. = 10 ans 6 mois
P. = 26,6 kg = + 2 kg en 7 mois = - 3 D.S.
E. = 143 cm S.I. = 73 cm S.S. = 65,5 cm

Les testicules ont un peu grossi (2,5 x 1,5 cm).

La verge mesure 5,5 x 5,5 cm.

La pilosité est nulle (A0 P0).

DHA = 238 ng/100 ml
Testostérone = 14,3 ng/100 ml.

Le 14 janvier 1976

A.C. = 14 ans 7 mois
T. = 142,5 cm = + 4 cm en 7 mois = - 2,5 D.S.
P. = 27,9 kg = + 1,3 kg en 7 mois = - 3,5 D.S.
A.S. = 11 ans 5 mois
E. = 149 cm S.I. = 73,5 cm

Les testicules ont augmenté de volume : 3,5 x 1,5 cm.

La verge a grossi : 6 x 6 cm.

A.O. = 12 ans (le premier sésamoïde est présent).

Un petit duvet pubien apparaît : P1 A1.

Testostérone = 33 ng/100 ml
DHA = 171 ng/100 ml

La puberté va démarrer.

Le 23 juin 1976

A.C. = 15 ans
T. = 145 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.
A.S. = 12 ans
P. = 28,9 kg = + 1 kg en 6 mois = - 4 D.S.
S.I. = 78 cm S.S. = 67 cm
B.A. = 31 cm B.T. = 24 cm
A.O. = 12 ans 6 mois

La verge mesure : 6 x 7 cm et les testicules : 3,5 x 2 cm.

La pilosité est débutante : P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie, pas d'acné, pas de moustache.

DHA = 433 ng/100 ml.

Le 12 janvier 1977

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 147,6 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.

P. = 32 kg = + 3 kg en 6 mois = - 3,5 D.S.

E. = 153 cm S.I. = 78 cm

B.A. = 33 cm B.T. = 25 cm

La pilosité augmente : P2 A0.

La verge mesure 7 x 7 cm et les testicules 3,5 x 2 cm.

Il n'a pas de moustache, pas d'acné.

A.O. =

(S) D.H.A. = 135 µg/100 ml (N = 104 à 448).

En résumé

Retard de taille constitutionnel associé à un retard essentiel de maturation. Le caractère familial est retenu. Le pic de croissance pubertaire et l'apparition des premiers signes de puberté ne se font qu'à 15 ans révolus et coïncident avec une maturation osseuse d'environ 13 ans. La DHA est à la limite inférieure de la normale aux âges où elle a été dosée : on peut évoquer le rôle d'une insuffisance de l'adrénarche dans le retard statural et de la maturation.

OBSERVATION N° 8 : BOUC... Henri

F.R. Consultation

- Né le 22 octobre 1959, à terme, en présentation céphalique, sans incidents pendant la grossesse et l'accouchement.

- Il n'y a pas d'antécédents pathologiques familiaux.

- Il n'y a pas de notion de retard pubertaire dans la famille.

- Les parents sont de petite taille :

. père : 165 cm,

. mère : 160 cm.

- Henri a une soeur de 11 ans, non réglée, qui a une taille normale pour son âge.

La première consultation a lieu le 15 octobre 1963 dans le Service du Professeur FRANÇOIS. L'enfant est adressé pour "ectopie testiculaire bilatérale".

A.C. = 14 ans

T. = 149 cm = - 1 D.S.

A.S. = 13 ans

P. = 35,8 kg = - 1/2 D.S.

Il s'agit d'un débile léger (Q.I. = 75) qui suit une classe de perfectionnement dans un I.M.P.

Il ne sait pas compter à 14 ans.

L'examen clinique est normal.

La verge est infantile : 3 x 3 cm.

Les testicules sont abaissables au fond des bourses, mais ils sont petits (2 ml) et durs.

La pilosité est nulle (A1 P1).

Un caryotype est pratiqué : il est normal, de formule 46 XY ; il élimine un syndrome de Klinefelter.

Un dosage de gonadotrophines sériques montre un taux étonnamment élevé :

FSH = 3,9 mUI/ml

LH = 9,7 mUI/ml

En février 1974

A.C. = 14 ans 4 mois

T. = 150,5 cm = + 0,5 cm en 4 mois = - 2 D.S.

A.S. = 13 ans 3 mois

P. = 37,6 kg = + 1,8 kg en 4 mois = - 0,5 D.S.

S.I. = 77 cm S.S. = 73,5 cm

Les testicules sont inchangés dans les bourses (= 2 ml).

Pilosité = P1 A1.

En octobre 1974

A.C. = 15 ans
 A.O. = 14 ans 7 mois
 T. = 151,5 cm = + 1 cm en 7 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 13 ans 3 mois
 P. = 38,8 kg = + 1,2 kg en 7 mois = - 2,5 D.S.
 B.A. = 32 cm B.T. = 26,5 cm

Les testicules ont grossi : 6 ml.

La verge mesure : 5 x 5 cm.

Testostérone = 55 ng/100 ml
 DHA = 380 ng/100 ml
 FSH = 2,8 mUI/ml
 LH < 2 mUI/ml

Il apprend le métier de soudeur.

Février 1975

A.C. = 15 ans 4 mois
 T. = 153,5 cm = + 2 cm en 4 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 13 ans 6 mois

Un test au LHRF est pratiqué en mai 1975 (A.C. = 15 ans 6 mois). Il montre une réponse normale de type pubertaire.

	- 15'	0	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'
FSH	2,5	<2	3	3	4,7	4	2,8
LH	<1,5	<1,5	13,5	15	12	10	2,5

Septembre 1975

A.C. = 15 ans 11 mois
 A.O. = 14 ans 6 mois
 T. = 156,5 cm = + 3 cm en 7 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 40,5 kg = + 1,7 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 A.S. = 13 ans 9 mois
 B.A. = 34 cm B.T. = 30 cm
 E. = 166 cm S.I. = 86 cm S.S. = 80 cm

Les testicules ont augmenté de volume = 11 ml.

La verge mesure 7 x 7 cm.

La pilosité a augmenté : P2 A2.

Il n'a pas de moustache.

DHA = 236 ng/100 ml
 Testostérone = 145 ng/100 ml

FSH < 1,2 mUI/ml
LH < 1,5 mUI/ml

Juillet 1976

A.C. = 16 ans 9 mois
T. = 162,5 CM = - 1,5 D.S. = + 6 cm en 10 mois
A.S. = 14 ans 6 mois
P. = 47,2 kg = + 6,7 kg en 10 mois = - 2,5 D.S.
E. = 111 cm S.I. = 90 cm S.S. = 72,5 cm
B.A. = 35 cm B.T. = 30 cm

La verge (8 x 8 cm) et les testicules (10 ml) ont augmenté de volume.

La pilosité a augmenté : P3 A3.

Il y a des érections et des éjaculations.

DHA = 329 ng/100 ml
Testostérone = 138 ng/100 ml
LH = 5 mUI/ml
FSH = 5 mUI/ml

La puberté se fait normalement, mais de façon différée dans le temps. Le pic de croissance pubertaire est largement engagé.

Le 21 janvier 1977

A.C. = 17 ans 3 mois
T. = 167 cm = + 4,5 cm en 6 mois = - 1 D.S.
P. = 52,6 kg = + 5 kg en 6 mois = - 2 D.S.
A.O. = 16 ans (non soudé).

Les testicules ont encore augmenté de volume : 17 ml.

La pilosité est à P4 A4.

La verge est adulte = 9 x 9 cm.

Il est en train de muer. Il n'a pas de moustache.

DHA = 249 ng/100 ml
Testostérone = 73,4 ng/100 ml
FSH < 1,2 mUI/ml
LH = 2,5 mUI/ml

La vélocité de croissance est à son maximum.

On peut espérer une taille définitive proche de 170 cm.

Le 17 juin 1977

A.C. = 17 ans 8 mois
T. = 167,5 cm = + 0,5 cm en 5 mois = - 1 D.S.
P. = 57 kg = + 4,4 kg en 5 mois = - 1,5 D.S.
B.A. = 38 cm B.T. = 32 cm

La pilosité (P5 A5), les testicules (20 ml) et la verge (11 x 9,5 cm) sont adultes.

Il a mué.

Il n'a que quelques poils sur le visage, mais il ne se rase pas encore.
La puberté est pratiquement achevée.

En résumé

Croissance et puberté retardées sans notion de retard pubertaire dans la famille. Le relais gonadique de la puberté surrénalienne ne s'est fait qu'à 15 ans 6 mois. La puberté, quoique différée, s'est déroulée normalement, sans traitement. Le test au LHRF n'a fait qu'amplifier une réponse hypophysaire de puberté déjà engagée.

• •

OBSERVATION N° 9 : BOUCH... Jean-Pierre

J. 12.783

- Né le 23 avril 1959, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 3900 g.

- Le père mesure 178 cm et a fait sa puberté à un âge normal.

- La mère mesure 155 cm et était réglée à 15 ans.

- Jean-Pierre a deux soeurs de taille normale :

. la première a eu ses P.R. à 12 ans,

. la dernière n'est pas encore réglée à 14 ans.

- Il n'y a pas de notion de retard pubertaire familial évident.

La première consultation, le 9 avril 1970, est motivée par une ectopie testiculaire bilatérale.

A.C. = 10 ans 8 mois

T. = 140,5 cm = + 0,25 D.S.

P. = 32,9 kg = moyenne.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels graves.

L'examen somatique ne révèle pas d'anomalie.

La verge mesure 4 x 4 cm.

Les testicules sont petits (1,5 x 1 cm) et difficilement abaissables en-dessous de l'orifice externe du canal inguinal.

Il n'y a pas de signes pubertaires : A1 P1.

Il n'a pas de gynécomastie.

- Un test HCG est réalisé : l'enfant reçoit 7 injections intramusculaires, espacées par deux jours d'intervalle, de 1500 unités d'HCG à chaque fois (soit 10 500 unités au total). La réaction locale est bonne au niveau des O.G.E. : les testicules sont au fond des bourses ; ils ont augmenté de taille (2 x 1,5 cm). La verge est érectile et le scrotum est succulent. Il n'a pas été pratiqué de dosage de testostérone.

Le 27 avril 1972

A.C. = 12 ans 8 mois

T. = 151 cm = + 0,5 D.S.

P. = 38,4 kg = moyenne

E. = 153 cm S.I. = 80 cm S.S. = 71 cm

Il n'y a pas de signes pubertaires : P1 A1.

Les testicules sont infantiles (1,5 x 1,5 cm), mais abaissables au fond des bourses.

La verge mesure 5 x 5 cm.

Le 30 mai 1973

A.C. = 13 ans 9 mois
 T. = 153,5 cm = + 2,5 cm en 1 an = - 0,25 D.S.
 P. = 40,5 kg = + 1,9 kg en 1 an = - 1 D.S.
 A.O. = 12 ans 6 mois
 S.I. = 82 cm S.S. = 71,5 cm
 E. = 159 cm

Le morphotype est longiligne, eunuchoïde.

Il existe un signe d'Aarskog.

La chromatine sexuelle (négative) et le caryotype (normal, de formule 46 XY) élimine un syndrome de Klinefelter.

Le développement pubertaire est nul : A1 P1.

Les testicules (1,5 x 1,5 cm) et la verge (5 x 5 cm) sont infantiles.

DHA = 549 ng/100 ml
 Testostérone = 3,8 ng/100 ml

Le 12 décembre 1973

A.C. = 14 ans 3 mois
 T. = 155,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 1,2 D.S.
 P. = 41,7 kg = + 1,2 kg en 6 mois = - 1 D.S.
 E. = 161 cm S.I. = 83 cm S.S. = 72,5 cm

Le segment inférieur, très allongé, est à + 4 D.S. par rapport à la normale pour la taille.

B.A. = 35 cm B.T. = 28 cm

Le développement pubertaire n'est pas commencé : P1 A1.

Pas de gynécomastie.

Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

LH = 1,5 mUI/ml
 FSH = 5,6 mUI/ml

Le 13 mars 1974

A.C. = 14 ans 7 mois
 T. = 156 cm = + 0,5 cm en 3 mois = - 1,2 D.S.
 P. = 44,1 kg = + 2,4 kg en 3 mois = - 1 D.S.
 S.I. = 83 cm S.S. = 73 cm E. = 164 cm
 B.A. = 36 cm B.T. = 28 cm

Il n'y a pas de signes pubertaires (P1 A1) et les O.G.E. sont infantiles (testicules = 2 x 1,5 cm).

La croissance s'est ralentie : on est au maximum du ralentissement de la vitesse de croissance de la période prépubertaire.

Jean-Pierre présente des troubles psychologiques à type de difficultés

d'élocution, de timidité et d'immaturité affective.

Le 30 octobre 1974

A.C. = 15 ans 2 mois
 T. = 159 cm = + 3 cm en 6 mois = - 1,5 D.S.
 P. = 45,8 kg = + 1,7 kg en 6 mois = - 1,2 D.S.
 E. = 166 cm S.I. = 85 cm S.S. = 74 cm
 B.A. = 35 cm B.T. = 27 cm

Les testicules commencent à augmenter de volume : 2,5 x 1,5 cm.

La verge a grossi : 5 x 5 cm.

Un début de pilosité pubienne est apparu : P2 A1.

L'accélération de la croissance péripubertaire s'amorce.

Le 26 mars 1975

A.C. = 15 ans 7 mois
 T. = 162,5 cm = + 3,5 cm en 5 mois = - 1,2 D.S.
 P. = 51,4 kg = + 5,4 kg en 5 mois = - 1 D.S.
 A.O. =
 E. = 171 cm S.I. = 88,5 cm S.S. = 74 cm

La puberté est amorcée Pe Ao So
 Testicules = 3 x 2 cm
 Verge = 7 x 8,5 cm

La voix commence à muer.

DHA = 549 ng/100 ml.

Le 3 septembre 1975

A.C. = 16 ans
 T. = 166 cm = + 3,5 cm en 5 mois = - 0,7 D.S.
 + 10 cm en 1 an.
 P. = 55 kg = + 3,6 kg en 5 mois = - 1/2 D.S.
 E. = 176 cm S.I. = 90 cm S.S. = 76 cm

La puberté est bien engagée : P3 A2
 Verge = 8 x 8,5 cm
 Testicules = 4 x 2 cm

Pas de gynécomastie.

DHA = 460 ng/100 ml
 Testostérone = 292 ng/100 ml

Le pic d'accroissement statural péripubertaire est à son maximum.

Le 23 mars 1976

A.C. = 16 ans 7 mois
 T. = 171 cm = + 5 cm en 7 mois = moyenne

P. = 58,9 kg = + 3,9 kg en 7 mois = moyenne
 E. = 183 cm S.I. = 93 cm S.S. = 78 cm
 B.A. = 38 cm B.T. = 29,5 cm

Il a mué.

La puberté continue : P3 A2

Testicules = 4,5 x 2,5

Verge = 8 x 9 cm

DHA = 389 ng/100 ml

Testostérone = 309 ng/100 ml

Le 29 décembre 1976

A.C. = 17 ans 4 mois

T. = 174,5 cm = + 3,5 cm en 9 mois = + 1/2 D.S.

P. = 63,2 kg = + 4,3 kg en 9 mois = + 1/2 D.S.

La voix est grave, adulte.

La pilosité est à P4 A3.

La verge mesure 7 x 10 cm

Les testicules sont adultes : 5 x 3 cm

DHA = 760 ng/100 ml

Testostérone = 339 ng/100 ml

La croissance se ralentit ; la puberté se termine.

Le 29 juin 1977

A.C. = 17 ans 10 mois

T. = 176 cm = + 1,5 cm en 6 mois = + 1/2 D.S.

P. = 63,8 kg = + 0,6 kg en 6 mois = + 1/2 D.S.

E. = 187 cm S.I. = 95 cm S.S. = 81 cm

B.A. = 40,5 cm B.T. = 31 cm

La verge (8 x 10 cm) et les testicules (5,5 x 3,5 cm) sont adultes.

La pilosité est fournie : P4 A4.

Il a des érections et des éjaculations.

La moustache est apparue, mais il ne se rase pas.

Le morphotype est très eunuchoïde.

La croissance n'est pas encore tout à fait terminée.

En résumé

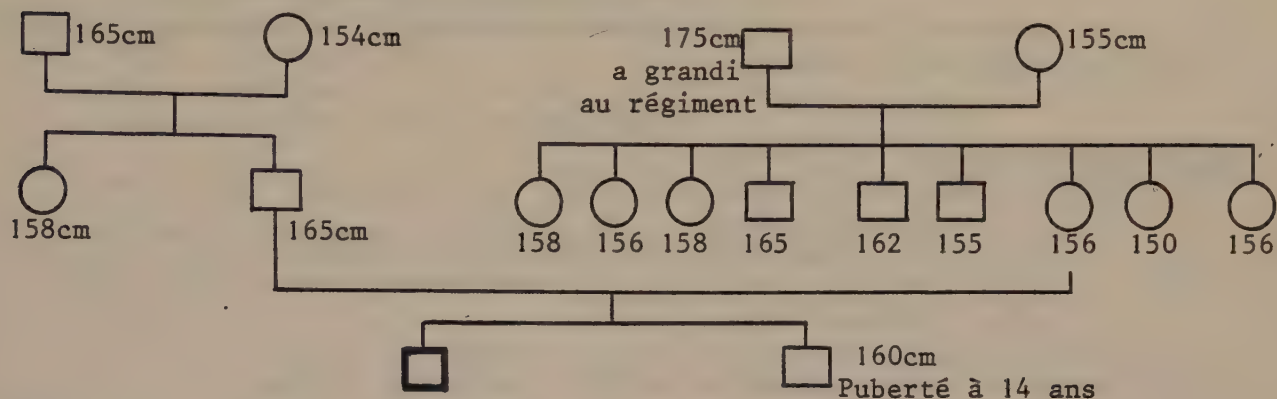
Retard de maturation essentiel suivi du début à la fin de la puberté. Il n'y a pas de caractère familial. L'évolution de la puberté, quoique différée, s'est faite normalement, sans traitement. Le retard pubertaire n'est pas dû à un défaut d'adrénarche comme en témoignent les taux sériques de DHA normaux pour tous les âges.

OBSERVATION N° 10 : CHAT... Bernard

J. 14.350

- Né le 25 septembre 1955, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. La taille à la naissance est de 50 cm ; le P.N. est de 3 kg.

- L'arbre généalogique s'établit ainsi :



- La mère a eu ses P.R. à 16 ans et a grandi jusqu'à 18 ans 1/2.

- Le père a grandi tard.

La notion de petites tailles et de retards pubertaires est évidente dans la famille.

La première consultation (le 30 juillet 1970) est motivée par un retard de taille.

A.C. = 14 ans 10 mois

T. = 143 cm = - 3 D.S.

P. = 33 kg = - 3 D.S.

A.S. = 11 ans 6 mois

A.O. = 13 ans

E. = 147 cm S.I. = 75 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 0,96$

L'examen clinique est entièrement normal.

Il n'y a pas de signes en faveur d'une endocrinopathie.

Il n'y a aucun signe pubertaire :

P1 A1

Pas de gynécomastie

Verge = 6 x 6 cm

Testicules = 2,5 x 1 cm

Bernard a toujours été de petite taille, mais il a grandi toujours dans le couloir des - 2 D.S. jusqu'à 14 ans. La courbe de croissance se casse franchement à 14 ans. Le ralentissement prépubertaire est amorcé. Le "pic des 7 ans" s'est déroulé normalement.

Le 25 février 1971

A.C. = 15 ans 5 mois

T. = 148,5 cm = + 5,5 cm en 7 mois = - 3,5 D.S.

P. = 37 kg = + 4 kg en 7 mois = - 3 D.S.

A.S. = 12 ans 9 mois

B.A. = 31 cm B.T. = 24 cm

S.I. = 77,5 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,08$

A.O. = 13 ans 6 mois (le premier sésamoïde du pouce est présent).

On remarque l'évolution parallèle de la poussée de croissance pubertaire et de la maturation osseuse.

Le 9 septembre 1971

A.C. = 15 ans 11 mois

T. = 151,5 cm = + 3 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.

P. = 40,1 kg = + 4,1 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.

A.S. = 13 ans 3 mois.

Les O.G.E. ont augmenté de taille : Verge = 8 x 8 cm
Testicules = 10 ml.

La pilosité apparaît : P2 A1.

Il existe un petit duvet labial.

Le 10 février 1972

A.C. = 16 ans 5 mois

T. = 154 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.

P. = 42,4 kg = + 2,3 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.

A.S. = 13 ans 6 mois

E. = 162 cm S.I. = 81,5 cm S.S. = 80,5 cm

Il commence à muer.

La pilosité s'accroît : P3 A2. Poils aux jambes.

La moustache est bien dessinée.

Les testicules mesurent 4 x 2,5 cm et la verge 8 x 9 cm.

B.A. = 35 cm B.T. = 29 cm

Le pic pubertaire a déjà eu lieu et on ne peut guère escompter une taille définitive supérieure à 160 cm.

Le 28 septembre 1972

A.C. = 17 ans

P. = 44 kg = + 1,6 kg en 7 mois = - 2 D.S.

T. = 158 cm = + 4 cm en 7 mois = - 3 D.S.

A.S. = 14 ans

A.O. = 15 ans 5 mois (cartilages non soudés).

La voix est grave.

La pilosité (P4 A3) et les O.G.E. sont adultes : Testicules = 4,5 x 3 cm
Verge = 9 x 10 cm

Il a des érections et des éjaculations.

Le ralentissement post-pubertaire de la croissance est déjà amorcé.

Le 28 mars 1973

A.C. = 17 ans 6 mois.

P. = 48 kg = + 4 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.

T. = 160 cm = + 2 cm en 6 mois = - 2 D.S.

A.S. = 14 ans 3 mois

E. = 166 cm S.I. = 82,5 cm S.S. = 77,5 cm

A.O. = 15 ans 6 mois (stationnaire).

La verge (10 x 10 cm) et les testicules (4,5 x 3 cm) sont adultes.

La pilosité s'accroît : P5 A3. Poils aux jambes.

Mais il ne se rase pas encore.

En résumé

Belle observation clinique de retard pubertaire et statural familial. Il manque des données biologiques. L'évolution spontanément favorable, quoique différée de 3 ans par rapport à la moyenne des individus, a confirmé l'optimisme de la conduite tenue.

- Né le 10 décembre 1960 en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans incident. Le P.N. est de 3900 g.

- Son père mesure 162 cm.

- Sa mère mesure 165 cm. Elle a eu ses P.R. à 16 ans. La grand-mère maternelle, réglée à 16 ans, a grandi tard.

- Il a une soeur qui mesure 160 cm et a eu ses P.R. à 14 ans et un frère âgé de 15 ans, dont la puberté est en cours.

La première consultation (le 24 juillet 1974) est motivée par un retard pubertaire.

Dans ses antécédents, on note une intervention chirurgicale en 1972 pour ectopie testiculaire bilatérale.

La courbe de croissance s'est toujours faite sur le canal de - 2 D.S. Les parents, petits, ne se sont jamais inquiétés.

A.C. = 13 ans 7 mois

T. = 144 cm = - 2 D.S.

P. = 45 kg = - 1 D.S.

A.S. = 11 ans 9 mois

E. = 132 cm S.I. = 76,5 cm S.S. = 68,5 cm

Les O.G.E. sont infantiles : verge = 6 x 6 cm

testicules = 2 x 1,5 cm (dans les bourses).

La pilosité est nulle : P1 A1.

L'examen général est normal.

Il sent bien les odeurs.

Les radiographies du crâne sont normales.

La chromatine sexuelle est négative.

La DHA est à 489 ng/100 ml (normal pour l'âge).

La testostérone est basse : 27,5 ng/100 ml.

Le diagnostic de retard simple de maturation et de croissance retardée d'origine familiale est retenu. On décide de se contenter d'une simple surveillance.

Le 11 juin 1975

A.C. = 14 ans 6 mois

T. = 147 cm = + 3 cm en un an = - 2,5 D.S.

A.S. = 12 ans 6 mois

P. = 46,5 kg = + 1,5 kg en un an = - 1 D.S.

E. = 155 cm S.I. = 77 cm S.S. = 70 cm

La pilosité est pratiquement absente (A1 P1) mais un petit duvet pubien

est apparu.

La verge mesure 5 x 5,5 cm.

Les testicules sont petits : 2 x 1,5 cm.

DHA = 265 ng/100 ml.

Testostérone = 9,8 ng/100 ml.

Le 10 décembre 1975

A.C. = 15 ans

T. = 149 cm = + 2 cm en 6 mois = - 3 D.S.

P. = 49,1 kg = + 2,6 kg en 6 mois = - 1 D.S.

A.S. = 12 ans 9 mois

E. = 158,5 cm S.I. = 80 cm S.S. = 78,5 cm

La verge mesure 4 x 5,5 cm

Les testicules ont un peu augmenté de volume = 2,5 x 1,5 cm.

Il existe un gros duvet pubien : P2 A1.

La testostérone est basse : 23 ng/100 ml

DHA = 410 ng/100 ml

Un test à la LHRH montre une réponse de type infantile :

	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	1,2	<1,2	6	10	12	11	12	8	7	3
LH	5	4	3	9	12	12	5	6	6	<1,2
Testostérone		15,3							18,8	

L'E.E.G. est normal.

L'examen du F.O. ne montre pas d'anomalie.

Un test H.C.G. est mis en route selon le protocole habituel : 7 injections de 1500 unités au rythme d'une I.M. tous les 2 jours (10.500 unités au total).

La réponse est doublement positive :

- sur le plan clinique : le scrotum est rouge et oedématié ; la verge est érectile et a grossi (5 x 7 cm) ; les testicules mesurent 3 x 2 cm. La pilosité pubienne est un peu plus abondante (P1 A0).

- sur le plan biologique : la testostérone passe de 18,8 ng/100 ml avant le test, à 404 ng/100 ml à la fin. La DHA est à 390 ng/100 ml à la fin du test.

Le 19 mai 1976

A.C. = 15 ans 5 mois
 T. = 150,5 cm = + 3,5 cm en 5 mois = - 3 D.S.
 P. = 51,9 kg = + 5,4 kg en 5 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans
 A.O. = 12 ans 3 mois

La pilosité (P2 A1), la verge (5 x 6 cm) et les testicules (2,5 x 1,5) sont inchangés.

DHA = 526 ng/100 ml
 Testostérone = 21 ng/100 ml

On remarque sur l'étude de la courbe de croissance qu'il y a une cassure à partir de 13 ans et que le retard de taille s'accroît pour passer de - 2 à - 3,5 D.S. en 2 ans 6 mois. Le ralentissement prépubertaire de la croissance se poursuit encore.

Le 10 novembre 1976

A.C. = 15 ans 11 mois
 T. = 152 cm = 10,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 P. = 54,2 kg = + 2,1 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 E. = 163 cm S.I. = 81,5 cm S.S. = 71,5 cm

Les O.G.E. sont inchangés.

La pilosité reste à P2 A1.

Testostérone = 22 ng/100 ml
 DHA = 639 ng/100 ml

Le pic de croissance pubertaire n'est pas encore engagé.

Le 9 février 1977

A.C. = 16 ans 2 mois
 T. = 153,5 cm = + 1,5 cm en 3 mois = - 3 D.S.
 P. = 53,6 kg = + 0,6 kg en 3 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 6 mois
 E. = 165 cm S.I. = 84,5 cm S.S. = 80,5 cm
 B.A. = 35 cm B.C. = 31 cm

La verge mesure 6 x 6 cm.

Les testicules ont un peu augmenté de volume (2,5 x 2 cm).

Pilosité inchangés P2 A1.

Testostérone = 8,4 ng/100 ml
 DHA = 417 ng/100 ml

Le 6 juillet 1977

A.C. = 16 ans 7 mois
 T. = 154 cm = + 0,5 cm en 5 mois = - 3 D.S.

P. = 53,9 kg = + 0,3 kg en 5 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 7 mois
 E. = 165 cm S.I. = 84,5 cm S.S. = 80,5 cm

La verge (6 x 7 cm) et les testicules (3 x 2 cm) ont grossi.

La pilosité est inchangée : P2 A1.

Il n'y a pas de gynécomastie.

La situation est stationnaire depuis l'âge de 14 ans. La courbe de croissance continue sur le même rythme lent de 3 cm par an. Le pic de croissance pubertaire n'est pas amorcé.

Il commence à avoir des problèmes psychologiques : il est très anxieux pour son avenir sexuel.

En résumé

Croissance et puberté retardées à caractère familial. Le retard de maturation semble lié à un défaut de mise en route de l'axe gonadotrope. La puberté surrénalienne s'est faite normalement. Ce garçon sera suivi tous les 6 mois. On essayera de se passer de traitement androgénique.

• •

- Né le 11 janvier 1955. On ne possède aucun renseignement chez ce garçon né de parents éthyliques, qui est placé par la D.D.A.S.S. Ses parents seraient petits.

La première consultation a lieu le 14 octobre 1970 dans le Service du Professeur JEUNE. Elle est motivée par un retard de taille.

A.C. = 15 ans 10 mois
 T. = 144 cm = - 4,5 D.S.
 P. = 33,6 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 13 ans 9 mois
 E. = 147 cm S.I. = 75 cm S.S. = 69 cm
 A.O. = 13 ans 3 mois $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,09$

Examen général entièrement normal.

Il est musclé : les épaules sont plus larges que le bassin.

Les O.G.E. sont infantiles : testicules = 2 x 1,5 cm
 verge = 4 x 4 cm

Il n'y a pas de signe pubertaire : A1 P1. Pas de gynécomastie.

Le Q.I. est à 70, mais la psychologue évoque une pseudo-débilité en rapport avec un gros retard d'ordre psycho-affectif.

Il n'y a pas de dysmorphie ; pas de signe évoquant une endocrinopathie.

- Un bilan est pratiqué pour inventorier le retard statural :

- . Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.
- . Le F.O. et l'E.E.G. ne montrent pas d'anomalie.
- . La chromatine sexuelle est négative.

- Un dosage de GH est pratiqué sous stimulation par Arginine + Insuline :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
G.H. (ng/ml)	0,5	1	1,5	27	30	13	8
Glycémie (g/l)	0,86	4,40	1,40	0,36	0,30	1,30	1,04

Il élimine formellement un déficit en hormone de croissance.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 5,5 µg/100 ml
 iode total = 7,2 µg/100 ml
 iode hormonal = 4,3 µg/100 ml

- Le test au métopiron donne une réponse physiologique :

	avant	pendant	après
17 cétostéroïdes	5,80 mg/24 h	5,75	6,20
17 K.G.S.	7,10	10,80	30,25

- Le test de Képler écarte une opsiurie.

- Les FSH urinaires sont entre 3 et 5 U.S.

Le bilan ayant éliminé une insuffisance en ACTH, en FSH, en TSH et en GH, le diagnostic retenu est celui de "retard pubertaire et statural".

Il est décidé d'administrer 1 comprimé par jour de STROMBA^R (STANZOLOL) et de revoir l'enfant.

Le 11 mars 1971

A.C. = 16 ans 2 mois

T. = 145,5 cm = + 2 cm en 4 mois = - 4,5 D.S.

P. = 36 kg = + 2,4 kg en 4 mois = - 3,5 D.S.

A.S. = 12 ans 2 mois

S.I. = 76 cm S.S. = 69,5 cm

B.A. = 32 cm B.T. = 26 cm

Les testicules ont légèrement augmenté de taille (3 x 1 cm).

La pilosité débute (P2 A1). Il n'a pas de gynécomastie.

L'âge osseux a vieilli rapidement sous l'effet du Stromba (A.O. = 14 ans = + 7 mois en 4 mois).

Cet effet néfaste sur la maturation osseuse est confirmé le 15 juillet 1971 : A.O. = 14 ans 4 mois, soit + 11 mois en 7 mois.

Le Stromba est arrêté car son effet sur la croissance n'a pas été spectaculaire (+ 4 cm en 7 mois).

Le 13 janvier 1972

A.C. = 17 ans

T. = 151,5 cm = + 4 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.

P. = 38,9 kg = + 2,9 kg en 6 mois = - 3,2 D.S.

A.S. = 13 ans 3 mois

A.O. = 14 ans 10 mois = + 6 mois en 6 mois, ce qui montre l'effet prolongé du Stromba.

La pilosité a augmenté : P3 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

La verge a grossi = 8 x 8 cm.

Les testicules ont augmenté de volume = 15 ml.

Les bourses sont pigmentées et plissées, bien développées.

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

Il commence à muer. Il n'a pas de moustache.

Le 13 avril 1972

A.C. = 17 ans 3 mois

A.O. = 14 ans 11 mois

A.S. = 13 ans 5 mois

Ceci confirme l'effet prolongé du Stromba sur la maturation osseuse et son rendement moins bon sur la croissance staturale.

Le 10 janvier 1973

A.C. = 18 ans

T. = 159 cm = + 6,5 cm en 1 an = - 2 D.S.

P. = 45,6 kg = + 5,7 kg en 1 an = - 2,5 D.S.

A.S. = 14 ans 6 mois

S.I. = 82 cm

S.S. = 77 cm

E. = 163 cm

B.A. = 35 cm

B.T. = 30 cm

La voix est grave. Il est bien musclé. Le corps thyroïde est perçu à la palpation.

Il a un bon duvet labial, mais ne se rase pas. Il n'a pas de gynécomastie.

La pilosité est à P3 A1.

La verge (10 x 9 cm) et les testicules (25 ml = 5,5 x 4 xm) sont adultes.

L'âge osseux est de 15 ans 2 mois.

L'étude de la courbe de croissance montre que le pic statural pubertaire s'est amorcé à 16 ans et qu'il a atteint son maximum à 18 ans. Le ralentissement post-pubertaire a commencé.

Le 14 novembre 1973

A.C. = 18 ans 10 mois

T. = 163 cm = + 4 cm en 10 mois = - 1/2 D.S.

P. = 49,1 kg = + 3,5 kg en 10 mois = - 2 D.S.

A.S. = 14 ans 6 mois

A.O. = 15 ans 9 mois (non soudé)

E. = 167 cm

S.I. = 83,5 cm

S.S. = 80 cm

B.A. = 37 cm

B.E. = 31 cm

La voix est grave. Il a de la moustache mais ne se rase pas encore.

Le développement pubertaire est pratiquement achevé : la pilosité est à P4 A2 ; les O.G.E. sont adultes ; il a des éjaculations.

La croissance n'est pas encore terminée, mais la taille définitive ne devrait pas dépasser 165 cm.

Le 10 juillet 1974, Michel est vu pour la dernière fois.

A.C. = 19 ans 6 mois

T. = 164 cm

La puberté est terminée.

En résumé

Croissance et puberté retardées chez un garçon qui a pu être suivi jusqu'à l'achèvement de sa maturation. Le caractère familial est imprécis. Il est regrettable que la puberté surrénalienne n'ait pas été explorée par des dosages de DHA.

On retiendra l'effet du Stromba sur l'activation de la maturation osseuse. La taille définitive n'est que de 165 cm.

• • •

- Né le 20 janvier 1955, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 3500 g.

- Son père mesure 160 cm. Il a fait sa puberté à un âge normal.

- Sa mère mesure 160 cm. Elle a eu ses P.R. à 13 ans 1/2.

- Sa soeur a eu ses P.R. à 15 ans.

La première consultation a lieu dans le Service du Professeur JEUNE le 26 juillet 1965, pour ectopie testiculaire bilatérale.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

A.C. = 10 ans 6 mois.

T. = 131 cm = - 1,25 D.S.

P. = 33,6 kg = + 0,5 D.S.

A.S. = 9 ans 1 mois

Il ne présente aucun signe pubertaire. P1 A1.

Les testicules, de dimension normale pour l'âge, sont perçus haut, à l'orifice externe du canal inguinal. Seul le gauche est abaissable dans le scrotum.

La verge est infantile = 3 x 3 cm.

Le scrotum est hypoplasique.

L'âge osseux est de 9 ans.

- Un test HCG est réalisé : l'enfant reçoit au total 6000 unités d'HCG. La réaction locale est discrète. Il existe un petit oedème rosé du scrotum. Le testicule gauche est abaissable au fond du scrotum ; il mesure 1,5 x 1 cm. Le testicule droit (1,5 x 1 cm) n'est pas complètement abaissable.

Il n'a pas été pratiqué de dosage de la testostérone plasmatique.

Le 7 juillet 1966

A.C. = 11 ans 6 mois

T. = 134,5 cm = + 3,5 cm en 1 an = - 1,5 D.S.

P. = 34,2 kg = + 0,6 kg en 1 an = moyenne

A.S. = 9 ans 9 mois

Il n'a aucun signe pubertaire. P1 A1.

Les O.G.E. sont infantiles.

Les testicules, perçus à l'anneau inguinal, sont petits et non abaissables.

Un nouveau test HCG (10.000 unités) est réalisé. Le résultat est bon au niveau des O.G.E. : la verge est érectile, le scrotum est oedématié et rouge, le testicule gauche est en place, le testicule droit est abaissable.

Une intervention chirurgicale est néanmoins réalisée pour abaisser le testicule droit. Une biopsie testiculaire est réalisée. L'examen histologique (Docteur SALLE) montre un testicule immature normal, non dysgénétique.

Le caryotype est normal, de formule 46, XY.

Les FSH urinaires sont inférieures à 5 U.S.

Le 11 mai 1967

A.C. = 12 ans 4 mois
 T. = 137,5 cm = + 3 cm en 10 mois = - 1,5 D.S.
 P. = 37,1 kg = + 2,9 kg en 10 mois = moyenne
 A.S. = 10 ans 3 mois

Les testicules sont au fond des bourses ; ils sont infantiles (1,5 x 1 cm).
 La verge est infantile (3 x 3 cm).

Le 9 mai 1968

A.C. = 13 ans 3 mois
 T. = 140,5 cm = + 3 cm en 11 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 40,9 kg = + 3,8 kg en 11 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 11 ans
 A.O. = 11 ans

La verge et les testicules sont inchangés, infantiles.

Il n'a pas de signes pubertaires. P1 A1.

E. = 144 cm S.I. = 71 cm S.S. = 69,5 cm

La croissance s'est ralentie : la courbe s'est infléchi et passe de - 1,5 à - 2,5 D.S. : c'est le ralentissement prépubertaire.

Les FSH urinaires sont inférieures à 3 U.S. Une épreuve au citrate de Clomiphène est réalisée : l'enfant reçoit 200 mg/1,73 m² soit 150 mg/jour pendant 2 semaines. A la fin du test, les O.G.E. sont toujours infantiles. Il n'a pas de gynécomastie. La prostate n'est pas sentie au T.R.

La testostérone plasmatique a été dosée :

- 25,1 ng/100 ml avant Clomid,
- 21,4 ng/100 ml après Clomid.

- Un test-HCG est mis en route : l'enfant reçoit 10.500 unités au total, à raison d'une injection I.M. tous les deux jours de 1500 unités. La réaction local au niveau des O.G.E. est bonne : la verge (5 x 5 cm) et les testicules (2 cm) ont augmenté de volume.

Divers dosages ont été réalisés :

- Testostérone :
 - . 21,3 ng/100 ml avant HCG,
 - . 306 ng/100 ml après HCG.
- $\Delta 4$ androsténédione :
 - . 25,1 ng/100 ml avant HCG,

- . 97 ng/100 ml après HCG.
- DHA :
 - . 397 ng/100 ml avant HCG,
 - . 337 ng/100 ml après HCG.

La réponse testiculaire à l'HCG est à la limite inférieure de la normale : le pic de sécrétion de testostérone n'est pas très élevé.

Le 13 février 1969

A.C. = 14 ans
 T. = 143,5 cm = + 3 cm en 7 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 46,4 kg = + 5,5 kg en 7 mois = moyenne
 A.S. = 11 ans 8 mois
 E. = 148 cm S.I. = 76 cm S.S. = 67,5 cm
 B.A. = 31 cm B.T. = 28 cm

Les testicules mesurent 2 x 1 mm et la verge 4 x 3 cm.

La pilosité est nulle : P1 A1.

Les FSH urinaires ont augmenté, entre 5 et 40 U.S. (prépubertaires ?).

Le ralentissement prépubertaire de la croissance se confirme.

Le 20 novembre 1969

A.C. = 14 ans 10 mois
 T. = 148 cm = + 5,5 cm en 9 mois = - 3 D.S.
 P. = 50,2 kg = + 3,8 kg en 9 mois = - 0,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 6 mois
 E. = 152 cm S.I. = 75 cm S.S. = 73 cm

Les testicules ont grossi : 2,5 x 1,5 cm.

La verge mesure 4,5 x 5 cm.

La pilosité est nulle : P1 A1.

Les FSH urinaires sont entre 5 et 40 U.S.

Le 14 mai 1970

A.C. = 15 ans 5 mois
 T. = 151 cm = + 3 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 P. = 50,1 kg = + 0,1 kg en 6 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 13 ans 1 mois
 E. = 155 cm S.I. = 78 cm S.S. = 73 cm

La voix commence à muer.

La verge a grossi = 6 x 6 cm.

Les testicules augmentent de volume = 3,5 x 2,5 cm.

Un petit duvet est apparu sur le pubis : A1 P1.

Il n'a pas de gynécomastie.

Le pic de croissance péri-pubertaire débute. La puberté est engagée.

Le 11 février 1971

A.C. = 16 ans
 T. = 157,5 cm = + 6,5 cm en 6 mois = - 2 D.S.
 P. = 56,6 kg = + 5,5 kg en 6 mois = - 1/2 D.S.
 A.S. = 14 ans
 E. = 163 cm S.I. = 80,5 cm S.S. = 77 cm
 B.A. = 35 cm B.T. = 30 cm

La pilosité se dessine : P2 A1.
 Il n'a pas de gynécomastie.
 Les testicules mesurent 4 x 3 cm et la verge 7 x 7 cm.
 La voix est en pleine mue.
 Il a un petit duvet labial.
 Le pic de croissance pubertaire est bien engagé.

Le 2 septembre 1971

A.C. = 16 ans 8 mois
 T. = 159,5 cm = + 2 cm en 7 mois = - 2 D.S.
 P. = 64,3 kg = + 7,7 kg en 7 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 3 mois

Les testicules sont à 15 ml.
 La verge mesure 7 x 7 cm.
 La pilosité est à P3 A1.
 Il a un petit duvet labial, mais ne se rase pas.
 Il continue à muer.

Le 7 septembre 1972

A.C. = 17 ans 8 mois
 T. = 162 cm = + 2,5 cm en 1 an = - 1,75 D.S.
 P. = 64,2 kg = idem = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 6 mois

La verge et les testicules (20 ml) sont adultes.
 La pilosité axillaire apparaît : P2 P4.
 Il ne se rase pas encore. Pas de gynécomastie.
 La voix est grave.
 Il a des érections et des éjaculations.

Le pic de croissance pubertaire s'est achevé à 16 ans 6 mois. Le ralentissement post-pubertaire de la croissance est engagé. La taille définitive ne dépassera pas 165 cm.

En résumé

Croissance et puberté retardées essentielles. Il existe des petites tailles dans la famille, mais pas de notion évidente de retard pubertaire.

L'aspect longtemps hypoplasique des O.G.E. et la faible réponse à l'HCG auraient pu faire croire à un hypogonadisme. L'évolution spontanée à infirmé cette hypothèse.

- Né le 10 août 1960, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 3500 g.

- Son père mesure 170 cm et a fait sa puberté à un âge normal.

- Sa mère mesure 168 cm ; elle a eu ses P.R. à 13 ans.

- Son frère aîné est suivi à la consultation du Professeur JEUNE pour un syndrome de Demorsier.

- Son deuxième frère a une taille normale et a fait sa puberté à 14 ans.

La première consultation a lieu le 7 janvier 1976. Elle est motivée par un retard pubertaire.

A.C. = 15 ans 5 mois

T. = 163 cm = - 1 D.S.

P. = 53 kg = - 1/2 D.S.

A.S. = 14 ans 6 mois

E. = 164,5cm S.I. = 86 cm S.S. = 77 cm

La pilosité est nulle : Pl Al.

La verge mesure 6 x 5 cm.

Les testicules mesurent 3 x 2 cm ; le scrotum est plissé et pigmenté.

L'examen général est normal.

Il n'y a pas de signe évoquant une endocrinopathie.

Il sent bien les odeurs.

Il est très émotif.

- Un bilan est pratiqué :

. les radiographies de la selle turcique sont normales.

. l'élimination urinaire des corticoïdes est normale :

17 CS = 8 mg/24 h

17 OHCS = 4,8 mg/24 h

. la DHA est à 555 ng/100 ml

. la testostérone est à 55 ng/100 ml.

- L'hyperglycémie orale (avec 50 g de glucose) est de type prédiabétique, avec une insulïnémie de base à 23 µU/ml :

	à jeun	+30'	+60'	+90'	+120'	+180'
Glycémie (g/l)	1,07	2,02	1,67	1,47	1,02	0,95

Le 6 octobre 1976

A.C. = 16 ans 2 mois
 T. = 169,5 cm = + 6,5 cm en 9 mois = - 0,25 D.S.
 P. = 58,8 kg = + 5,8 kg en 9 mois = moyenne
 A.O. ≠ 15 ans
 E. = 171,5 cm S.I. = 89 cm S.S. = 80,5 cm

La puberté progresse : P3 A2. Pas de gynécomastie.
 Testicules = 4,5 x 3 cm
 Verge = 8 x 7 cm

On relève une importante immaturité psychique.

DHA = 634 ng/100 ml
 Testostérone = 84,5 ng/100 ml

Le 6 avril 1977

A.C. = 16 ans 8 mois
 T. = 172,5 cm = + 3 cm en 6 mois = moyenne
 P. = 62 kg = + 3 kg en 6 mois = moyenne
 A.O. ≠ 15 ans 6 mois (non soudé)
 E. = 175 cm S.I. = 90 cm S.S. = 82,5 cm

Les testicules sont adultes = 5 x 3 cm

La verge mesure 6 x 9 cm

Il a des érections et des éjaculations.

La pilosité est à P4 A2.

Il a une petite moustache mais ne se rase pas encore.

En résumé

Retard de maturation pubertaire sans caractère familial évident. L'adrénarche s'est installée correctement. La maturation gonadique a tardé à se faire.

Le ralentissement prépubertaire de la croissance s'est fait à partir de 12 ans 6 mois d'âge chronologique. Le pic de croissance pubertaire ne s'est effectué qu'entre 15 ans 6 mois et 16 ans 6 mois.

Cette observation est remarquable par le fait que la fratrie comporte un authentique syndrome de Demorsier et une puberté retardée essentielle.

- Né le 8 septembre 1951 à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. : 4 kg.

- Son père a fait sa puberté à 15 ans.

- Sa mère a fait une puberté tardive : début à 18 ans ; P.R. à 20 ans.

- Sa soeur aînée mesure 176 cm ; elle a eu ses P.R. à 19 ans.

- Son frère a fait sa puberté à 20 ans.

Il existe une évidente notion de retard pubertaire dans la famille.

La première consultation (le 8 janvier 1970) est motivée par le retard pubertaire.

A.C. = 18 ans 4 mois

T. = 166,5 cm = - 1 D.S.

P. = 60,2kg = moyenne

A.S. = 15 ans 3 mois

A.O. = 13 ans 6 mois (le sésamoïde est présent).

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

L'examen clinique est entièrement normal.

L'intelligence est normale : il a son B.E.P.C. et travaille comme employé de bureau.

Il ne présente aucun signe de développement pubertaire. La morphologie est celle d'un enfant longiligne. Il n'a pas de musculature développée.

Les O.G.E. sont infantiles : la verge mesure 4 x 3 cm et les testicules 1,5 x 1 cm.

E. = 170 cm

S.I. = 88 cm

S.S. = 78,5 cm

B.A. = 36 cm

B.T. = 32 cm

Il n'a pas de gynécomastie.

Il n'a pas d'érections.

Il ne présente aucun signe clinique lié à la sécrétion de testostérone ; la maturation semble uniquement le fait des androgènes surrénaliens.

- Un bilan est pratiqué :

. la chromatine sexuelle (négative) et le caryotype (normal, de formule 46, XY) éliminent un syndrome de Klinefelter.

. les radiographies du crâne et de la selle turcique, le F.O. et l'E.E.G. sont normaux.

. le bilan métabolique, sanguin et urinaire est négatif.

. il n'a pas d'anosmie.

. les FSH urinaires sont inférieurs à 3 U.S. (à 3 dosages successifs).

. le dosage des corticoïdes urinaires montre :

17 CS = 6,1 mg/24 h (N = 5 à 18)

KGS = 11,9 mg/24 h (N = 5 à 18).

. la chromatographie des 17 CS urinaires précise :

sulfoconjugués = 0,99 mg/24 h.

DHA = 2,73 µg/24 h

étiocholanolone = 137 µg/24 h

androstérone = 546 µg/24 h

glycuroconjugués = 3,099 mg/24 h

Δ4 androstènedione = 18 µg/24 h

androstérone = 1001 µg/24 h

étiocholanolone = 819 µg/24 h

11 oxy - 17 ceto = 1,11 µg/24 h

Un test HCG (10.500 unités = 7 injections de 1500 unités à raison d'une I.M. tous les deux jours) donne une bonne réponse au niveau des bourses (oedème rosé) ; mais la verge et les testicules restent infantiles. Il n'a pas été pratiqué de dosage de testostérone.

Le 13 novembre 1970

A.C. = 19 ans 2 mois

T. = 170 cm = + 3,5 cm en 10 mois = - 0,7 D.S.

P. = 66 kg = + 5,8 kg en 10 mois = + 0,5 D.S.

A.S. = 15 ans 3 mois

A.O. = 15 ans 6 mois

B.A. = 34 cm B.T. = 31 cm

S.I. = 92 cm S.S. = 78 cm

La verge (5 x 5 cm) et les testicules (2,5 x 1,5 cm) ont augmenté de volume. Les bourses sont plissées et pigmentées.

Il a des érections fréquentes.

La pilosité est nulle : Pl Al (3 poils pubiens).

Il n'a pas de gynécomastie.

Les investigations ne sont pas poussées plus loin, compte tenu des antécédents familiaux de puberté retardée.

On se contente d'une surveillance régulière de l'évolution spontanée.

L'étude de la courbe de croissance précise que Daniel a grandi normalement jusqu'à 13 ans. La courbe de croissance s'est alors nettement infléchie et la vélocité de croissance s'est ralentie. Il n'a pas encore amorcé son pic de croissance pubertaire.

Le 26 mars 1971

A.C. = 19 ans 6 mois

T. = 171,5 cm = + 1,5 cm en 4 mois = - 0,5 D.S.

P. = 68,8 kg = + 2,8 kg en 4 mois = moyenne

A.O. = 16 ans (non soudé)

B.A. = 36 cm B.T. = 33 cm
S.I. = 95 cm S.S. = 76,5 cm

L'aspect est eunuchoïde.

La verge (4 x 5 cm) et les testicules (2,5 x 1,5 cm) sont inchangés.

La voix est infantile.

La pilosité débute : P2 A2.

Il n'a pas de gynécomastie.

Le pic de croissance pubertaire n'est pas amorcé.

Le 12 novembre 1971

A.C. = 20 ans 2 mois
T. = 172 m = + 0,5 cm en 8 mois = - 1/2 D.S.
P. = 70,5 kg = + 2,7 kg en 8 mois = + 1 D.S.
B.A. = 36 cm B.T. = 33 cm
S.I. = 95 cm S.S. = 77 cm

Les O.G.E. sont inchangés.

La pilosité est à P2 A2.

Le 8 octobre 1972

A.C. = 21 ans 1 mois
T. = 176 cm = + 4 cm en 1 an = + 1 D.S.
P. = 74 kg = + 3,5 kg en 1 an = + 1 D.S.

La pilosité est à P2 A2. Pas de gynécomastie.

La verge et les testicules ont un peu augmenté de volume.

Il commence à muer.

La testostérone est à 76 ng/100 ml.

Le 3 mars 1973 (A.C. = 21 ans 6 mois).

Un test LHRH est réalisé : il élimine un hypogonadisme hypogonadotrophique.
La réponse est de type pubertaire avec nette augmentation de LH (x 8).

La testostérone a considérablement augmenté.

	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	16	15	19	19	21	17	18,5	23	19	14,5
LH	6	< 3	20	42	36	46	41	29	16	7
Testostérone	546	502					648	755		774

Le 19 octobre 1973

A.C. = 22 ans 1 mois
 T. = 181 cm = + 1,5 D.S. = + 5 cm en 1 an
 P. = 79,3 kg = + 2,5 D.S. = + 3,3 kg en 1 an

La puberté est très avancée :

- P3 A2. Pas de gynécomastie.
- testicules = 4,5 x 2,5 cm
- verge = 7 x 8 cm
- les bourses sont plissées et pigmentées.
- il a des érections et des éjaculations.
- il a mué.
- il n'a pas de barbe, pas de moustache ; ne se rase.
- il a fait un essai de relation sexuelle ("peu convaincant").

La testostérone (241 ng/100 ml) n'est pas encore à son taux adulte.

DHA = 269 ng/100 ml
 FSH = 3,9 mUI/ml
 LH = 23,8 mUI/ml

Le pic de croissance pubertaire s'est fait à partir de 19 ans et atteint son maximum à 21 ans. Le ralentissement post-pubertaire est déjà bien avancé.

Le 23 novembre 1974

A.C. = 23 ans 2 mois
 T. = 182,5 cm = + 2 D.S. = + 2,2 cm en 1 an
 P. = 72 kg = + 1 D.S. = + 7 kg en 1 an

Les O.G.E., la pilosité et la morphologie sont adultes. Il se rase une fois par semaine.

Les os ne sont pas encore soudés.

Il est très inquiet sur ses possibilités de procréation.

La testostérone est à un taux adulte (621 ng/100 ml).

Le 10 mars 1975

A.C. = 23 ans 6 mois
 T. = 183,5 cm = + 1 cm en 4 mois = + 2 D.S.
 P. = 71,4 kg = + 0,6 kg en 4 mois = + 1 D.S.

Le développement pubertaire est achevé :

- P5 A4. Pas de gynécomastie.
- O.G.E. adultes.
- Il a des réactions et des éjaculations normales.
- Il se rase deux fois par mois.

En résumé

Observation remarquable de retard essentiel de maturation sexuelle à caractère familial. La maturation, longtemps stationnaire jusqu'à 19 ans n'était le fait que de l'imprégnation androgénique surrénalienne de faible intensité. Le relais gonadique n'a commencé qu'à 20 ans, et la puberté s'est achevée à 23 ans !...

L'abstention thérapeutique a permis un gain de taille de 25 cm entre 17 et 23 ans. Elle a été bien tolérée sur le plan psychologique, grâce à l'environnement familial.

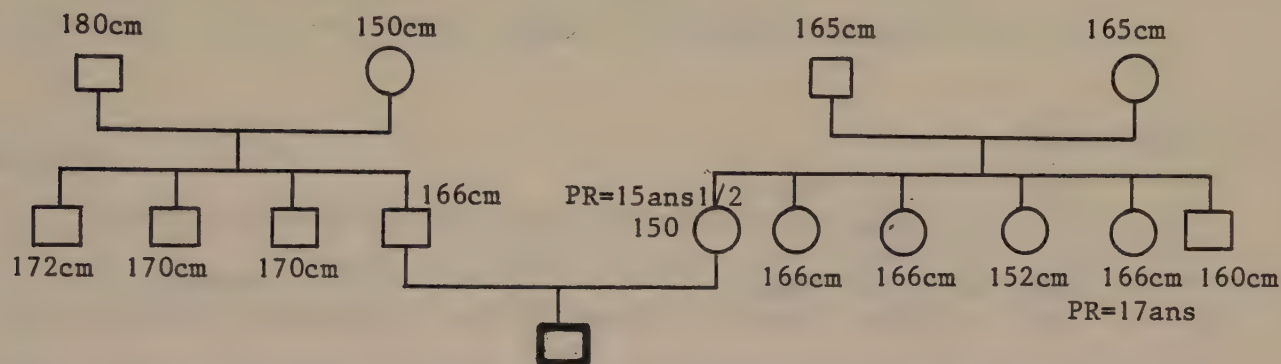
..

OBSERVATION N° 16 : DIA... Gilbert

J. 19.489

- Né le 14 juin 1960, sans incident, en présentation céphalique.
P.N. = 4200 g.

L'arbre généalogique précise la notion de petites tailles et de retards pubertaires dans la famille :



La première consultation (le 26 mars 1975) est motivée par un retard staturo-pondéral.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques graves.

A.C. = 14 ans 9 mois.
T. = 147 cm = - 3 D.S.
P. = 39 kg = - 2 D.S.
A.S. = 12 ans 5 mois
E. = 150 cm S.I. = 77 cm S.S. = 70 cm

Il n'a pas de poils : P1 A1.

Les testicules sont petits : 2 x 1 cm. La verge mesure 4,5 x 4,5 cm.

L'examen somatique est normal.

La DHA est à 216 ng/100 ml.

Il a toujours été dans les plus petits de sa classe, mais son retard statural s'est nettement accentué à partir de 13 ans pour passer de - 2 à - 3 D.S.

Compte tenu des antécédents familiaux, on se contente d'une surveillance simple et régulière.

Le diagnostic retenu est celui de retard de taille et de maturation constitutionnelle.

Le 10 septembre 1975

A.C. = 15 ans 3 mois
T. = 148,5 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.
P. = 40,1 kg = + 1,1 kg en 6 mois = - 2,25 D.S.
A.S. = 12 ans 9 mois
E. = 150 cm S.I. = 79 cm S.S. = 69,5 cm
A.O. = 12 ans 6 mois

Les testicules ont augmenté de volume = 3 x 2 cm

La verge a grossi = 5 x 6 cm

Le scrotum est plissé et pigmenté.

La pilosité débute = P2 A1.

DHA = 174 ng/100 ml

Testostérone = 270 ng/100 ml

Le pic de croissance pubertaire s'amorce.

Le 17 mars 1976

A.C. = 15 ans 9 mois

T. = 152 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 2,5 D.S.

P. = 43,2 kg = + 3,1 kg en 6 mois = - 2,25 D.S.

A.S. = 13 ans 3 mois

E. = 176 cm S.I. = 82 cm S.S. = 70 cm

Les testicules (4,5 x 3 cm) et la verge (6 x 6 cm) ont grossi.

La pilosité s'accentue : P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie, pas de moustache, pas d'acné.

A.O. = 13 ans : le sésamoïde est présent.

Le 3 novembre 1976

A.C. = 16 ans 5 mois

T. = 157 cm = + 5 cm en 8 mois = - 2,5 D.S.

P. = 49,7 kg = + 6,5 kg en 8 mois = - 1,5 D.S.

A.S. = 13 ans 10 mois

E. = 164 cm S.I. = 84 cm S.S. = 73 cm

B.A. = 38 cm B.T. = 28 cm Il est bien musclé.

La verge mesure 7 x 9 cm et les testicules 5 x 3 cm.

La pilosité est inchangée = P2 A1.

La voix commence à muer.

A.O. = 14 ans

DHA = 259 ng/100 ml

Testostérone = 270 ng/100 ml

La puberté est bien engagée.

Le pic de croissance pubertaire va atteindre son maximum.

Le 13 juillet 1977

A.C. = 17 ans 1 mois

T. = 163 cm = + 6 cm en 8 mois = - 1,5 D.S.

P. = 54 kg = + 4,3 kg en 8 mois = - 1 D.S.

A.S. = 14 ans 6 mois

E. = 170 cm S.I. = 86 cm S.S. = 77 cm

Les testicules sont adultes = 5,5 x 4 cm.

La verge mesure 8 x 10 cm.

La pilosité axillaire apparaît = A2 P3.

A.O. = 15 ans (non soudé).

La voix est grave.

Le pic de croissance est à son maximum. Le ralentissement post-pubertaire va commencer et on peut prévoir une taille inférieure à 168 cm.

En résumé

Retard de maturation essentiel à caractère familial.

On remarque la bonne corrélation entre le début de la puberté et la maturation osseuse (apparition du premier sésamoïde du pouce).

• •

- Né le 26 décembre 1958. Le P.N. n'est pas connu.

- Son père mesure 175 cm.

- Sa mère mesure 165 cm et a eu ses P.R. à 17 ans.

- C'est le dernier enfant d'une fratrie de quatre ; les autres sont de taille normale et ont fait leur puberté à un âge correct.

La première consultation (le 24 mars 1975) est motivée par un retard statural et pubertaire.

Il n'a pas d'antécédents personnels graves.

Le retard de taille serait apparu vers 11-12 ans et n'a fait que s'accroître.

A.C. = 16 ans 4 mois

T. = 153,5 cm = - 3 D.S.

P. = 42,4 kg = - 2,5 D.S.

A.S. = 14 ans 2 mois

E. = 148 cm S.I. = 80 cm S.S. = 73,5 cm

A.O. = 12 ans 6 mois (le premier sésamoïde du pouce est présent).

La pilosité est nulle : Pl Al.

La verge mesure 4 x 4 cm et les testicules 2 x 1,5 cm. Le scrotum est plissé.

Il est d'intelligence normale : est en classe de seconde et travaille bien.

L'examen clinique est normal. Il n'y a pas de dysmorphie, pas de signes évoquant une endocrinopathie.

Le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif.

L'ensemble évoque un retard de maturation essentiel avec puberté différée.

- Un test LHRH est réalisé :

	-90'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	4,8	2	1,5	5,5	4,8	4,8	4,5	3,5	6,5	5
LH	8	3,5	5	31	51	63	50	27	21	16

La réponse est de type prépubertaire avec bonne augmentation préférentielle de LH (x 8).

- La chromatine sexuelle est négative.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 5,8 μ g/100 ml

T4 = 5,2 μ g/100 ml

T3 = 28 %

ITL = 4,4

- Un dosage de GH sous stimulation par Arginine + Insuline donne une réponse normale :

	-90'	0	+20'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
GH ng/100 ml	0,5	0,50	1	14	12	5,5	4	4

- Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.

- Le F.O. est normal.

Les 17 cétostéroïdes sont à 4,80 mg/24 h.

17 KGS = 8,62 mg/24 h.

La testostérone est à 191 ng/100 ml

DHA = 400 ng/100 ml

Le 4 juin 1975

A.C. = 16 ans 7 mois

T. = 154,5 cm = + 1 cm en 3 mois = - 3 D.S.

P. = 44,5 kg = + 2,1 kg en 3 mois = - 2,25 D.S.

A.S. = 13 ans 9 mois

A.O. = 14 ans 6 mois

Il y a un début de pilosité pubienne : P2 A1 ; pas de gynécomastie.

La verge (6 x 6 cm) et les testicules (4 x 2,5 cm) ont grossi.

Les bourses sont plissées et pigmentées.

La voix est en pleine mue.

Le 18 février 1976

A.C. = 17 ans 2 mois

T. = 160 cm = + 5,5 cm en 8 mois = - 2 D.S.

A.S. = 14 ans 3 mois

P. = 48,9 kg = + 4,4 kg en 8 mois = - 2 D.S.

A.O. = 15 ans

Il a mué.

Un petit duvet labial est apparu, mais il ne se rase pas.

La pilosité s'accroît : P3 A2.

Il a une petite gynécomastie.

Les testicules mesurent 4 x 2 cm et la verge 7 x 8 cm.

Il a des érections et des éjaculations.

Le 9 février 1977

A.C. = 18 ans 1 mois

T. = 166 cm = + 6 cm en 1 an = - 1 D.S.

P. = 50,5 kg = + 1,6 kg en 1 an = - 2 D.S.

E. = 165 cm S.I. = 90 cm S.S. = 76 cm

La voix est grave.

Il a une petite moustache mais ne se rase pas encore.

La gynécomastie a disparu.

La pilosité est à P4 A2.

La verge mesure 8 x 8 cm et les testicules 4 x 3 cm.

Il a des érections et des éjaculations.

En résumé

Retard de maturation essentiel avec puberté tardive. Le caractère familial se retrouve du côté maternel.

La puberté a débuté à 16 ans, lorsque la maturation osseuse (1er sésamoïde) était de 13 ans. Le pic de croissance pubertaire n'a atteint son maximum qu'à 18 ans. La taille définitive ne dépassera pas 168 à 170 cm.

La puberté surrénalienne s'est déroulée normalement. C'est le relais gonadique qui s'est fait tardivement.

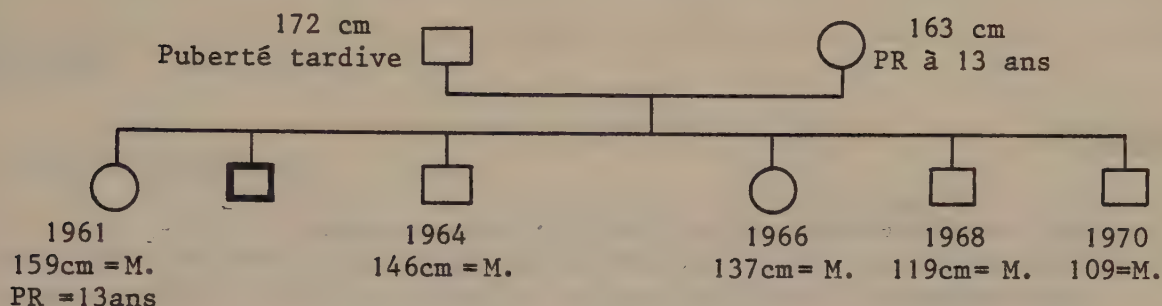
...

OBSERVATION N° 18 : DUG... Philippe

F.R. 19.202

- Né le 13 novembre 1962, en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans incident. P.N. = 3600 g.

- L'arbre généalogique s'établit ainsi :



- Il n'y a pas de petites tailles dans la famille.

- Le père a fait sa puberté de façon tardive.

La première consultation a lieu le 4 mars 1976. Il est adressé pour retard staturo-pondéral et troubles du comportement : anorexie sévère.

A.C. = 13 ans 4 mois

T. = 140 cm = - 2 D.S.

P. = 26,5 kg = - 2 D.S.

A.S. = 9 ans

A.O. = 12 ans 6 mois (le premier sésamoïde est absent, le pisiforme est présent).

Il n'a pas de signes de puberté : P1 A1.

Les O.G.E. sont infantiles : testicules = 2 ml
verge = 4 x 4 cm

S.I. = 75 cm S.S. = 65 cm

L'examen clinique est normal.

- Un bilan paraclinique est réalisé :

. les radiographies du crâne sont normales,

. le bilan ionique, hématologique, phosphocalcique et urinaire est négatif.

DHA = 136 ng/100 ml (normale) AS, elle est basse pour l'âge réel.

Testostérone = 13,4 ng/100 ml (infantile).

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6,1 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T4 = 5,8 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T3 résine = 38 % (N = 35 à 45)

ITL = 5,5 (N = 3 à 8,5)

- Le test à la LHRH montre une réponse prépubertaire :

	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	<1,2	<1,2	<1,2	<1,2	<1,2	2	2,5	2,5	2	3
LH	4	5,5	7,7	7	7	7,5	7,5	9	6	6

Le 6 mai 1976

A.C. = 13 ans 6 mois
 T. = 140,5 cm = - 2 D.S. = + 0,5 cm en 2 mois
 P. = 26,4 kg = - 2 D.S. = - 0,1 kg en 2 mois
 A.S. = 9 ans Pl Al
 S.I. = 72 cm S.S. = 68,5 cm E. = 143 cm
 B.A. = 28 cm B.T. = 23 cm

Le compte-rendu de l'examen psychologique est le suivant : "enfant coléreux, dispose d'une dose importante d'agressivité non métabolisée. Le niveau intellectuel est normal. Il présente des difficultés de l'écriture, qui déclenchent l'irritation et de grandes colères. Il redouble sa 6ème".

Le 10 septembre 1976

A.C. = 13 ans 10 mois
 A.O. = 12 ans 6 mois (1er sésamoïde absent)
 T. = 142 cm = + 1,5 cm en 4 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 27,8 kg = + 1,4 kg en 4 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 S.I. = 71 cm S.S. = 71 cm E. = 142 cm
 B.A. = 28 cm B.T. = 23 cm

Il n'a pas de signes pubertaires : Al Pl.

La verge (5 x 5 cm) et les testicules (2 ml) sont infantiles.

DHA = 232 ng/100 ml (basse pour l'âge)
 Testostérone = 13 ng/100 ml

Le 25 avril 1977

A.C. = 14 ans 5 mois
 A.O. = 12 ans 9 mois (pas de sésamoïde)
 T. = 145,5 cm = + 3,5 cm en 7 mois = - 3 D.S.
 P. = 29,5 kg = + 1,7 kg en 7 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 12 ans 3 mois
 E. = 145 cm S.I. = 85 cm S.S. = 70,5 cm
 B.A. = 30 cm B.T. = 27 cm

Il n'a pas de signes pubertaires ; les testicules et la verge sont inchangés, infantiles.

L'examen psychologique retient "un niveau intellectuel normal. Les dif-

ficultés scolaires sont liées à une importante immaturité psychique. Il présente un sentiment d'infériorité, entretenu par la mère qui le traite comme un enfant de 10 ans.

La courbe de croissance est régulière sur le canal de - 2 D.S. jusqu'à 13 ans. Le ralentissement prépubertaire est amorcé et on note le parallélisme avec l'évolution de la maturation osseuse (pisiforme présent, sésamoïde absent).

En résumé

Retard de maturation et de puberté (à la limite de notre définition) à caractère familial.

Le sujet de petite taille (- 2 D.S.) a des taux de DHA un peu bas pour son âge et on peut se demander si le retard de taille et de maturation n'est pas en relation avec une insuffisance partielle de l'adrénarche.

- Né le 23 octobre 1960 à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement.

- Son père mesure 171 cm ; sa mère 162 cm. Il n'y a pas de notion de retards pubertaires dans la famille.

- Il est le deuxième enfant d'une fratrie de trois. Les deux autres sont de taille normale.

Il est hospitalisé le 12 juin 1973, dans le Service du Professeur JEUNE, pour "céphalées et syndrome dysmorphique".

A.C. = 12 ans 9 mois

T. = 134,5 cm = - 2,5 D.S.

P. = 28 kg = - 2 D.S.

A.S. = 9 ans 9 mois

Les organes génitaux sont infantiles : verge = 4 x 4 cm, testicules = 2 x 1,5 cm.

Il n'a pas de signes pubertaires : A1 P1.

Il présente un syndrome dysmorphique évoquant le TURNER mâle (les dysmorphies sont très discrètes). Le caryotype est normal : 46, XY et la chromatine sexuelle est négative.

- Un bilan est pratiqué :

- . les radiographies du crâne, le F.O. et l'E.E.G. sont normaux,
- . l'acuité visuelle est normale,
- . l'U.I.V. ne montre pas d'anomalies.

- Le bilan thyroïdien est normal :

T4 = 5,5 µg /100 ml (N = 3,5 à 8)

T3 résine = 35,2 % (N = 28 à 38)

ITL = 5,7 (3 à 8,5)

- Un dosage de GH sous stimulation par la L-Dopa montre une bonne réponse (19 ng/100 ml à 90 minutes).

La DHA est à 180 ng/100 ml

Testostérone = 13 ng/100 ml

FSH = 6 mUI/ml

LH < 3 mUI/ml

17 CS urinaires = 1,5 mg/24 heures

17 KGS urinaires = 3,39 mg/24 heures

- Le bilan métabolique, sanguin et urinaire, est négatif.

- L'âge osseux est retardé : A.O. = 11 ans.

- Un test HCG (7 injections de 1.500 unités à raison d'une I.M. tous les deux jours) donne une bonne réaction locale : la verge augmente de taille (5 x 5 cm) et est érectile ; les bourses sont oedématisées.

La réponse biologique est faible : la testostérone passe de 11 à 175 ng/100 ml.

Le 24 avril 1974

A.C. = 13 ans 6 mois
 T. = 137,5 cm = + 3 cm en 9 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 28,5 kg = + 0,5 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 4 mois
 S.I. = 74 cm S.S. = 63,5 cm

La verge (4 x 4 cm) et les testicules (1,5 x 1,8 cm) sont infantiles).

Le développement pubertaire est nul : P1 A1.

Il sent bien les odeurs.

L'examen de la courbe de croissance montre qu'il a grandi régulièrement sur le canal de - 2 D.S. jusqu'à 13 ans. La courbe amorce un infléchissement (- 2,5 D.S.) qui est peut-être le ralentissement prépubertaire.

Le 23 avril 1975

A.C. = 14 ans 6 mois
 T. = 141,5 cm = + 4 cm en 1 an = - 3,5 D.S.
 P. = 30,8 kg = + 2,3 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 S.I. = 75 cm S.S. = 66,5 cm E. = 143 cm
 A.O. = 12 ans

Les testicules ont légèrement augmenté de volume : 2,5 x 2 cm.

La verge mesure 5 x 5 cm.

Le développement pubertaire est inchangé : P1 A1.

La testostérone est à un taux infantile = 8 ng/100 ml.

Le 22 octobre 1975

A.C. = 15 ans
 T. = 143,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 4 D.S.
 P. = 33,6 kg = + 2,6 kg en 6 mois = - 3,5 D.S.
 A.S. = 11 ans 7 mois
 E. = 148 cm S.I. = 74,5 cm S.S. = 69 cm

La verge mesure 5 x 6 cm.

Les testicules ont grossi = 3 x 2 cm.

La pilosité est nulle = P1 A1.

La courbe de croissance a nettement marqué le ralentissement prépubertaire : de - 2,5 D.S. à 13 ans à - 4 D.S. à 15 ans.

- Un test LHRH est réalisé : il montre une bonne réponse de LH et une ascension moins nette de FSH, de type prépubertaire :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	1,5	<1,2	1,2	2,5	2,5	4	4	4	3	1,5
LH	1,5	<1,5	8	12	13	13	6	3	3	2

La testostérone est à 100 ng/100 ml.
La DHA est à 391 ng/100 ml.

Le 21 avril 1976

A.C. = 15 ans 6 mois
T. = 146 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 4 D.S.
P. = 33,4 kg = 0,2 kg en 6 mois = - 3,5 D.S.
A.S. = 12 ans 3 mois
E. = 152 cm S.I. = 75 cm S.S. = 71 cm
B.A. = 30 cm B.T. = 25 cm

La verge (6 x 7 cm) et les testicules (3,5 x 2,5 cm) ont grossi.

Un début de pilosité apparaît = P2 A1.

-Pas de gynécomastie.

Il est au maximum du ralentissement statural prépubertaire. Il n'a pas encore amorcé son pic de croissance.

Le 13 novembre 1976

A.C. = 16 ans 1 mois
T. = 149,5 cm = + 3 cm en 7 mois = - 4 D.S.
P. = 35,3 kg = + 1,9 kg en 7 mois = - 4 D.S.
A.S. = 12 ans
E. = 153 cm S.I. = 78,5 cm S.S. = 71 cm

La verge mesure 7 x 7 cm et les testicules 4,5 x 3 cm.

La pilosité est à P3 A2.

Il est en train de muer.

Il a des érections.

La moustache se dessine, il ne se rase pas.

La DHA est à 354 ng/100 ml.
La testostérone est à 163 ng/100 ml.

Ce dernier dosage méritera un contrôle, car il y a une dissociation évidente entre le stade pubertaire, le volume des testicules et ce chiffre encore bas de testostérone.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Pas de caractère familial évident.

Le test à la LHRH a éliminé un hypogonadisme d'origine centrale.

La puberté est bien engagée à 16 ans ; le pic de croissance péripubertaire est à son extrême début. La taille définitive n'excédera pas 165 cm.

On s'explique mal la mauvaise réponse biologique du test HCG. Il aurait été utile de le refaire.

L'évolution clinique paraît devoir éliminer un hypogonadisme périphérique.

..

- Né en Algérie le 14 janvier 1960. Les circonstances de la grossesse et de l'accouchement, et le P.N. sont inconnus.

- Son père mesure 172 cm.

- Sa mère mesure 146 cm.

- Il est le troisième enfant d'une fratrie de six, tous de taille normale.

- Il n'y a pas de notion prouvée de retard pubertaire familial.

Il est hospitalisé pour la première fois, dans le service du Professeur JEUNE, le 4 mars 1967, pour un syndrome de Guillain-Barré. La guérison sera totale.

A cette occasion, un retard statural est constaté et un bilan endocrinien est pratiqué :

A.C. = 7 ans 2 mois
T. = 105 cm = - 3 D.S.
A.S. = 4 ans 7 mois
A.O. = 4 ans

Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.

Le F.O. est normal.

Le bilan thyroïdien (PBI = 6,6 µg/100 ml ; iode total = 6,9 µg/100 ml) affirme l'euthyroïdie.

Le test de Képler élimine une opsiurie.

Le test au Métopiron est normal : les 17 OHCS passent de 2,9 mg/24 heures à 17,10 mg/24 heures.

Le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif.

L'examen somatique est normal.

Le diagnostic de "retard de taille constitutionnel" est porté.

Le 17 octobre 1968

A.C. = 8 ans 9 mois
T. = 114,5 cm = + 7 cm en 1 an = - 3 D.S.
P. = 17,9 kg = - 2,2 D.S.
A.S. = 6 ans
A.O. = 5 ans 6 mois
E. = 112 cm S.I. = 60 cm S.S. = 54,5 cm

L'âge osseux étant en retard sur l'âge statural, on décide de traiter l'enfant par l'administration hebdomadaire de 2 comprimés de STROMBA^R (STANOZOLOL). Le traitement sera poursuivi pendant un an : de 8 ans 9 mois à 9 ans 9 mois.

Le 23 octobre 1969

A.C. = 9 ans 9 mois
 T. = 120,5 cm = - 2,5 D.S. = + 6 cm en 1 an
 P. = 20,5 kg = + 2,6 kg en 1 an = - 2,2 D.S.
 A.S. = 7 ans 3 mois

Le Stromba est arrêté. Son efficacité sur le gain statural est bonne.

Le 23 octobre 1970

A.C. = 10 ans 9 mois
 T. = 125 cm = + 4,5 cm en 1 an = - 2 D.S.
 P. = 22 kg = + 1,5 kg en 1 an = - 2,2 D.S.
 A.S. = 8 ans 10 mois
 E. = 123 cm S.I. = 63 cm S.S. = 62 cm

Les testicules, infantiles, sont dans les bourses.

Il n'y a pas de signes pubertaires.

Le 14 octobre 1971

A.C. = 11 ans 9 mois
 T. = 130 cm = + 5 cm en 1 an = - 2 D.S.
 P. = 24,2 kg = + 2,2 kg en 1 an = - 2 D.S.
 A.S. = 9 ans

Les testicules sont infantiles et le développement pubertaire nul.

L'effet du Stromba, prolongé bien au-delà de son arrêt, arrive à son terme.

Le 14 octobre 1972

A.C. = 12 ans 9 mois
 T. = 132,5 cm = + 2,5 cm en 1 an = - 2,5 D.S.
 P. = 26,7 kg = + 2,5 kg en 1 an = - 2,2 D.S.
 A.S. = 9 ans 6 mois

La verge (5 x 5 cm) et les testicules sont infantiles.

Il n'y a pas de signes pubertaires = Al Pl.

Le 11 juillet 1973

A.C. = 13 ans 6 mois
 T. = 133,5 cm = + 3 cm en 9 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 10 ans
 P. = 27 kg = + 0,3 kg en 9 mois = - 2,2 D.S.
 E. = 133 cm S.I. = 69 cm S.S. = 64 cm
 B.A. = 29 cm B.T. = 23,5 cm

La verge mesure 6 x 6 cm. Les testicules sont petits = 2 x 1,5 cm.

A.O. = 9 ans 10 mois

La pilosité est nulle = P1 A1.

La courbe de taille amorce une cassure sous le double effet du ralentissement prépubertaire et de la fin de l'action du Stromba.

Le 16 avril 1974

A.C. = 14 ans 3 mois
 T. = 138 cm = + 2,5 cm en 9 mois = - 3,5 D.S.
 P. = 28 kg = + 1 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 4 mois
 E. = 136 cm S.I. = 71 cm S.S. = 65 cm

La verge mesure 7 x 7 cm.

Les testicules sont inchangés = 2 x 1,5 cm.

Un début de pilosité pubienne (P2 A1) est apparu.

A.O. = 10 ans 4 mois

DHA = 279 ng/100 ml.

Le 16 juillet 1975

A.C. = 15 ans 6 mois
 T. = 141 cm = + 3 cm en 15 mois = - 5 D.S.
 P. = 29,6 kg = + 1,6 kg en 15 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans 2 mois

La verge mesure 7 x 7 cm.

Les testicules commencent à grossir = 2,5 x 1,5 cm.

La pilosité est à P2 A1.

S.I. = 72 cm S.S. = 69 cm E. = 140 cm
 B.A. = 29 cm B.T. = 24 cm

La courbe de croissance est au maximum du ralentissement prépubertaire.
 Le pic de croissance pubertaire n'est pas amorcé.

Le bilan biologique montre :

DHA = 218 ng/100 ml (basse pour l'âge)
 Testostérone = 25 ng/100 ml
 FSH < 1,2 mUI/ml
 LH = 3,5 mUI/ml
 Cortisol plasmatique = 2 µg/100 ml

L'enfant reçoit un traitement par le citrate de Clomiphène (Clomid = 1 comprimé par jour) pendant 3 mois.

Le 15 octobre 1975

A.C. = 15 ans 9 mois
 T. = 142 cm = + 1 cm en 3 mois = - 5 D.S.

P. = 31,8 kg = + 2,2 kg en 3 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans 4 mois (+ 2 mois en 3 mois)

Les testicules mesurent 2,5 x 1,5 cm.

La pilosité est inchangée : P2 A1.

Il existe une petite gynécomastie douloureuse.

Il sent bien les odeurs.

- Un bilan biologique est réalisé :

La DHA est à 187 ng/100 ml (basse pour l'âge),
 La testostérone est à 10 ng/100 ml (à la fin du traitement
 par le Clomid).

- La TSH est inférieure à 2 μ U/ml et monte à 7,5 μ U/ml sous stimulation par la TRH (réponse à la limite inférieure de la normale).

- Une HGP par voie orale est normale.

- Un dosage de GH sous stimulation par arginine + insuline donne une réponse satisfaisante :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	5	0,5	0,5	12	6	9	8

- Un test à la LHRH ne montre aucune réponse hypophysaire.

- FSH reste inférieure à 1,2 mUI/ml et LH inférieure à 1,5 mUI/ml.

- S'agit-il d'un hypogonadisme hypogonadotrophique ??

Le 12 mai 1976

A.C. = 16 ans 4 mois
 T. = 144,5 cm = + 2,5 cm en 7 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 32,6 kg = + 0,8 kg en 7 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans

Les testicules sont infantiles (2,5 x 1,5 cm).

La verge mesure 5 x 7 cm.

La pilosité reste à P2 A1. La gynécomastie a disparu.

- Un test HCG est pratiqué : l'enfant reçoit 6 injections I.M. de 1500 unités d'HCG, à 2 jours d'intervalle. L'action sur les O.G.E. est remarquable : la verge, érectile, mesure 6 x 6 cm ; le scrotum est rouge et oedématisé ; les testicules ont grossi (3 x 2 cm). La pilosité est inchangée (P2 A1).

- La réponse biologique est bonne : la testostérone passe de 12,9 ng/100 ml à 376 ng/100 ml à la fin du test.

La DHA est à 402 ng/100 ml à la fin du test.

La bonne réponse immédiate à des doses peu importantes d'HCG est contre le diagnostic d'hypogonadisme.

Le 20 octobre 1976

A.C. = 16 ans 9 mois
 T. = 145,5 cm = + 1 cm en 5 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 36 kg = + 3,4 kg en 5 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans 1 mois
 E. = 146 cm S.I. = 76 cm S.S. = 68,5 cm
 A.O. = 11 ans 6 mois

La pilosité est à P3 A1. Il n'a pas de gynécomastie.

Les testicules mesurent 2,5 x 1,5 cm.

- Un deuxième test LHRH est réalisé :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	2	1,2	3,5	6	4	8,5	7,5	7	6,5	6
LH	4,5	3	21,5	22	37,5	34,5	30,5	20	21	11
Testo- stérone	26									28,5
DHA	614									680

La réponse est de type prépubertaire. La montée de LH (x 8) est plus importante que celle de FSH (x 4).

Le test écarte formellement le diagnostic d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

Le 26 janvier 1977

A.C. = 17 ans
 T. = 147,5 cm = + 2 cm en 4 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 35,6 kg = - 0,4 kg en 4 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 12 ans 8 mois

Les testicules sont encore petits = 2,5 x 1,5 cm.

La pilosité ne progresse pas = P3 A1.

Pas de gynécomastie.

Le pic de croissance péripubertaire est amorcé.

Un traitement par le Lontanyl (250 mg par mois) est décidé.

Le 25 mai 1977

A.C. = 17 ans 4 mois
 T. = 149 cm = + 1,5 cm en 4 mois = - 4 D.S.
 P. = 37,4 kg = + 1,8 kg en 4 mois = - 3,5 D.S.
 E. = 151 cm S.I. = 79 cm S.S. = 70 cm

Il commence à muer.

Après 3 injections I.M. de 250 mg de Lontanyl (1 par mois), les testicules ont grossi (3 x 2,5 cm), la verge mesure 8 x 10 cm, la pilosité a augmenté (P3 A1). Il a des érections et aurait eu une éjaculation.

La testostérone est à 292 ng/100 ml.

Le pic de croissance pubertaire est bien engagé. La taille définitive ne dépassera pas 155 à 160 cm.

En résumé

Puberté et croissance retardées. Pas de caractère familial reconnu. La maturation, jusqu'à 16 ans n'est le fait que de la puberté surrénalienne qui paraît d'ailleurs insuffisante, comme en témoignent les taux de DHA bas pour l'âge.

A noter que la mauvaise réponse hypophysaire au test au LH-RH (à l'âge de 15 ans 9 mois) aurait pu en imposer pour un hypogonadisme hypogonadotrophique. Un deuxième test, fait 1 an plus tard, et l'évolution, infirment cette hypothèse.

• •

- Né le 1er décembre 1958 au terme d'une grossesse sans incident, en présentation céphalique. P.N. = 3200 g.
- Son père mesure 160 cm, sa mère 160 cm.
- Il a 4 soeurs en bonne santé, de taille moyenne.
- On n'a pas la notion de retards pubertaires dans la famille.

Le 9 juin 1967, il est hospitalisé dans le Service du Professeur JEUNE pour le bilan d'une albuminurie dépistée par un examen systématique pré-vaccinal (albuminurie = 0,12 g/l).

Il est également adressé pour "ectopie testiculaire bilatérale" :

A.C. = 8 ans 6 mois
 T. = 119 cm = - 1,5 D.S.
 P. = 19,5 kg = - 2 D.S.
 A.S. = 7 ans 1 mois

- L'examen clinique est entièrement normal.
- Les testicules sont dans les bourses, de petite taille (1,5 x 1 cm).
- Le bilan rénal est négatif : l'albuminurie n'est pas retrouvée : le compte d'Addis est normal ; il n'y a pas d'injection urinaire, l'électrophorèse des urines est normale. L'U.I.V. n'a pas été faite.
- Le bilan psychologique trouve un Q.I. à 70 chez un enfant instable (est placé dans un I.M.P.).

L'enfant est rendu à sa famille. Il ne sera pas revu pendant 7 ans.

Le 19 juin 1974, il revient à la consultation. Il est adressé pour "cryptorchidie".

A.C. = 15 ans 6 mois
 T. = 148,5 cm = - 3,5 D.S.
 P. = 32,4 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans 9 mois
 A.O. = 12 ans 6 mois
 E. = 148 cm S.I. = 78,5 cm S.S. = 70 cm

Les testicules sont petits (2,5 x 1 cm) mais parfaitement abaissables au fond des bourses. Ils remontent facilement à l'anneau inguinal. Le scrotum est pigmenté et plissé. La verge mesure 5 x 6 cm.

Il n'a pas de signes pubertaires = A1 P1, pas de gynécomastie.
 Il sent bien les odeurs.

Les radiographies du crâne sont normales.

La DHA est normale pour l'âge = 274 ng/100 ml
 La testostérone est à un taux infantile = 54 ng/100 ml
 FSH < 2 mUI/ml
 LH = 11,3 mUI/ml

Les FSH urinaires sont entre 5 et 40 U.S.

L'étude de la courbe de croissance montre :

- une croissance normale (à - 1,5 D.S.) jusqu'à 13 ans,
- une cassure à partir de 13 ans,
- le ralentissement prépubertaire de la croissance qui se prolonge jusqu'à 15 ans 6 mois.

Le 27 novembre 1974

A.C. = 16 ans
 T. = 150,5 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.
 P. = 32,6 kg = + 0,2 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 13 ans 1 mois
 E. = 151 cm S.I. = 79,5 cm S.S. = 70 cm
 A.O. = 11 ans 9 mois

La verge mesure 6,5 x 6 cm.

Les testicules sont encore petits = 2,5 x 1,5 cm.

La pilosité débute = P2 A1.

DHA = 791 ng/100 ml
 Testostérone = 157 ng/100 ml
 FSH = 1,9 mUI/ml
 LH = 9,3 mUI/ml

Le pic de croissance pubertaire n'est pas engagé.

Le 11 juin 1975

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 153 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 P. = 34,9 kg = + 2,3 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 13 ans 6 mois
 A.O. = 13 ans (le 1er sésamoïde est présent)
 E. = 151 cm S.I. = 82 cm S.S. = 71 cm
 B.A. = 32 cm B.T. = 25 cm

Il commence à être bien musclé.

La puberté démarre :

- P2 A2, pas de gynécomastie,
- testicules = 3 x 2 cm,
- verge = 8 x 7 cm,
- il a des érections.

Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

Le 3 décembre 1975

A.C. = 17 ans
 T. = 157,5 cm = + 4,5 cm en 6 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 39 kg = + 4 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 14 ans
 A.O. = 13 ans 6 mois
 E. = 156 cm S.I. = 85 cm S.S. = 72,5 cm
 B.A. = 34 cm B.T. = 27 cm

La puberté avance :

P4 A2,
 verge = 10 x 8 cm,
 testicules = 3,5 x 2 cm.

Il commence à muer.

Il a une petite moustache, mais ne se rase pas.

Le pic de croissance pubertaire est à son maximum.

Le 2 juin 1976

A.C. = 17 ans 6 mois
 T. = 161 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 2 D.S.
 P. = 41,9 kg = + 2,9 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 E. = 161,5 cm S.I. = 86 cm S.S. = 75 cm

La puberté a bien progressé = P4 A3.

Les testicules (4 x 2 cm) et la verge (9 x 10 cm) sont adultes. Il a des érections et des éjaculations.

La voix est grave.

Il a une moustache, mais ne se rase pas.

Les os ne sont pas soudés.

Le ralentissement post-pubertaire de la croissance a débuté.

La DHA est à 319 ng/100 ml,
 La testostérone augmente = 350 ng/100 ml.

Le 1er décembre 1976

A.C. = 18 ans
 T. = 164,5 cm = + 4,5 cm en 6 mois = - 1,5 D.S.
 P. = 43,7 kg = + 1,8 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 14 ans 9 mois
 A.O. = 15 ans (non soudé)
 B.A. = 35 cm B.T. = 29 cm
 E. = 163 cm S.I. = 86 cm S.S. = 78,5 cm

La puberté est pratiquement achevée :

P4 A3, pas de gynécomastie,
 verge = 10 x 10 cm,
 testicules = 4,5 x 2,5 cm,

il a mué,
il a des érections et des éjaculations.

La DHA (590 ng/100 ml) et la testostérone (356 ng/100 ml) sont à un taux adulte.

La croissance est pratiquement terminée.

En résumé

Retards de taille et de puberté non traités. Pas de caractère familial évident. La puberté surrénalienne s'est faite normalement. Le relais gonadique a tardé.

• •

- Né le 10 novembre 1960, à terme, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. La taille est de 50 cm à la naissance. Le P.N. est de 3250 g.

- Le père mesure 176 cm, la mère 157 cm. Il a une soeur de 18 ans qui mesure 158 cm et qui a eu ses P.R. à 13 ans.

- Il n'y a pas de retards pubertaires dans la famille.

Il est hospitalisé pour la première fois le 2 septembre 1973 pour le bilan d'un retard staturo-pondéral.

A.C. = 12 ans 10 mois
T. = 135 cm = - 2,5 D.S.
P. = 29 kg = - 1,5 D.S.
A.S. = 10 ans
A.O. = 11 ans

Il a toujours été de petite taille (- 2 D.S.) et considéré à tort comme un hypothyroïdien. Il a été traité par les extraits thyroïdiens à partir de l'âge de 7 ans (10 cg/jour pendant 6 ans), ce qui explique le vieillissement de l'âge osseux qui, de - 3 D.S. à l'âge légal de 6 ans est passé à - 1 D.S. à 11 ans. Cependant, l'hormonothérapie a eu peu d'effets sur la croissance.

- L'examen clinique est entièrement normal. Il n'a pas de dysmorphies et pas de signes évoquant une endocrinopathie.

- Le bilan métabolique, sanguin et urinaire, est normal.

- Le bilan thyroïdien confirme l'euthyroïdie :

- . PBI = 3,4 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
- . T4 = 4,4 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
- . T3 résine = 32,2 % (N = 28 à 38)
- . ITL = 4,3 (N = 3 à 8,5)

. le réflexogramme achilléen est normal = 280 ms

. la scintigraphie thyroïdienne montre un corps thyroïde en place, de volume normal. La fixation de l'iode radio-active est normale : 31 % à la deuxième heure, 50 % à la sixième heure, 79 % à la vingt-quatrième heure.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline, montre une réponse physiologique :

	-10'	+10'	+30'	+45'	+60'	+90'
GH (ng/100 ml)	<2	2	5	4	14	11

- FSH (4,6 mUI/ml) et LH (< 1 mUI/ml) sont à des taux prépubertaires.

- Le test au Métopiron est normal (l'ACTH n'a pas été dosée).

	avant	pendant	après
Corticoïdes urinaires (mg/24 h.)	0,92	2,98	11,75

- Le test à la TRH est positif :

	- 20'	+ 20'	+ 60'
TSH. (μ U/ml)	< 2	11	12

- Les radiographies du crâne et de la selle turcique et le F.O. ne montrent pas d'anomalies.

Au terme de ce bilan, le diagnostic évoqué (Professeur FRANÇOIS) est celui de "croissance et puberté retardées".

Il est décidé de poursuivre une surveillance annuelle, sans traitement (les extraits thyroïdiens sont arrêtés).

Le 19 novembre 1973

A.C. = 13 ans
 T. = 135 cm = idem = - 2,5 D.S.
 P. = 30 kg = + 1 kg en 4 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 10 ans
 A.O. = 11 ans 2 mois (toujours en avance sur A.S.)
 B.A. = 30 cm B.T. = 28 cm E. = 133 cm

Il n'a aucun signe pubertaire = Al Pl.

Les testicules (1,5 x 1 cm) et la verge sont infantiles.

Le 20 janvier 1975

A.C. = 14 ans 2 mois
 T. = 138 cm = + 3 cm en 14 mois = - 3,5 D.S.
 P. = 34 kg = + 4 kg en 14 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 10 ans 6 mois
 A.O. = 11 ans 8 mois (pas de sésamoïde).

Le développement pubertaire est nul. Les O.G.E. sont infantiles.

La courbe de croissance, qui avait amorcé une cassure à 13 ans, s'est

encore infléchie (passe de - 2,5 à - 3,5 D.S.). Le ralentissement prépubertaire est net.

- Un cycle de GH est réalisé pendant le sommeil : son résultat n'est pas probant :

- . avant endormissement : GH = 3,6 ng/100 ml
- . 2 h. après : GH = 3,9 ng/100 ml
- . au réveil : GH = 0,6 ng/100 ml

- Un test à la LH-RH donne une réponse prépubertaire :

Temps	-30'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	<1,2	<1,2	2,4	3,5	4,2	4,8	5,2	3,2	2,8	2,5
LH	< 3	< 3	7	11	7	9,5	4,5	< 3	< 3	< 3

Le 1er septembre 1975

A.C. = 14 ans 10 mois
 T. = 140 cm = + 2 cm en 8 mois = - 4,2 D.S.
 P. = 33 kg = - 1 kg en 8 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 11 ans
 S.I. = 73 cm S.S. = 67 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 1,07$
 B.A. = 33 cm B.T. = 30 cm

Les testicules (2 ml) et la verge (5 x 6 cm) sont infantiles.

L'impubérisme est total (A1 P1) et le retard statural s'est encore aggravé. Le ralentissement prépubertaire s'accroît.

- Un bilan biologique est à nouveau réalisé :

- . Le F.O. et le champ visuel sont normaux.
- . La selle turcique est de volume normal.
- . Il n'a pas d'anosmie : l'olfactométrie est normale.
- . La testostérone (16 ng/100 ml) est à un taux infantile.
- . La DHA : 536 ng/100 ml (stressée ??) est normale.
- . La somatomédine (0,8 unités) n'est pas abaissée.

- La GH est dosée selon divers protocoles :

- . à l'effort : à t_0 = 0,7 ng/100 ml
 + 30' = 10 ng/100 ml

- . sous effort + glucose :

	0	+10'	+20'	+30'	+40'	+80'
GH	2,5	4	6,5	8,5	8	4,5

. sous stimulation par glucagon + propranolol :

	-120'		+60'	+120'	+150'	+180'
GH	0,7	9,5	3,5	12,5	22	18

- On ne peut donc qu'éliminer l'éventualité d'un déficit de sécrétion de GH.

- Il s'agit vraisemblablement d'un retard de maturation pubertaire. Il faut attendre la survenue du pic de croissance pubertaire qui est différé.

Le 2 avril 1976

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 141,5 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 5 D.S.

P. = 34,5 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 3 D.S.

A.S. = 11 ans 3 mois AlPl

A.O. = 12 ans 11 mois : le premier sésamoïde du pouce est apparu.

E. = 140 cm S.I. = 73 cm S.S. = 68,5 cm

B.A. = 29 cm B.T. = 22,5 cm

La verge (6 x 6,5 cm) et les testicules (5 ml) ont augmenté de volume.

Il n'y a pas encore de signes pubertaires = A0 P0.

La DHA est à 484 ng/100 ml,

La testostérone est basse : 17,4 ng/100 ml.

La puberté va démarrer. Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

Le 30 mars 1977

A.C. = 16 ans 5 mois

T. = 145 cm = + 4 cm en 11 mois = - 4,5 D.S.

A.S. = 12 ans

P. = 38 kg = + 3,5 kg en 11 mois = - 3,2 D.S.

La puberté démarre : verge = 7 x 6,5 cm

testicules = 8 ml

P2 Al, pas de gynécomastie.

La testostérone est encore basse = 35,4 ng/100 ml.

FSH et LH ont des taux de base faibles (< 1,5 mU/ml).

Le taux de base de GH est de 8,7 ng/100 ml.

Le taux de (S) DHA est normal pour l'âge = 107 µg/100 ml.

En résumé

- Croissance et puberté retardées. Pas de caractère familial.

- Les explorations biologiques auraient pu être complétées par un test HCG et un deuxième test LH-RH à 15 ans 6 mois.

- Né le 30 avril 1960 à terme, en présentation céphalique. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans incident. P.N. = 3500 g.

- Le père a fait sa puberté à 14 ans (taille = 168 cm).

- La mère a eu ses P.R. à 12 ans (taille = 163 cm).

- Son frère, Patrick, fait également un retard pubertaire (cf. observation n° 24).

Il est hospitalisé le 10 février 1973 dans le Service du Professeur FRANÇOIS où il est adressé pour "hypogénitalisme".

A.C. = 12 ans 10 mois

T. = 154,5 cm = + 1 D.S.

A.S. = 13 ans 6 mois

P. = 53,1 kg = - 0,5 D.S.

A.O. = 12 ans

Le morphotype est masculin, non eunuchoïde.

Il n'a pas d'anosmie.

L'impubérisme est total = A1 Pl.

Les O.G.E. sont infantiles : la verge mesure 3 x 3 cm et les testicules sont petits (2 ml).

- Un bilan biologique est réalisé :

- . la chromatine sexuelle est négative,
- . le caryotype est normal (46, XY),
- . la testostérone est à un taux infantile : 15,5 ng/100 ml,
- . la DHA Est normale pour l'âge : 206 ng/100 ml.

- Un test à la LH-RH montre que l'hypophyse ne répond pas à la stimulation, et fait croire à un hypogonadisme d'origine centrale :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+120'	+180'
FSH	<1	<1	<1	<1	<1	<1	2,6	3,1	5,2
LH	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3	<3

A partir du 12 mars 1973, il reçoit un comprimé de Clomid tous les jours, jusqu'au 10 juin 1973.

Le 7 mai 1973, après 2 mois de Clomid, FSH est à 7 mUI/ml et LH inférieure à 3 mUI/ml.

Le 10 octobre 1973, un deuxième test LH-RH est réalisé, 3 mois après la fin du traitement : la réponse en LH est nulle, la réponse de FSH est faible :

Temps	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	3,2	5,5	5,5	4,5	3,2	4,5	5,8	2,8	4,9
LH	< 1 inférieure à 1								< 1

Un test de sensibilité gonadique aux HCG est réalisé au mois d'avril 1974 : l'enfant reçoit 7 injections I.M. de 1500 unités espacées tous les deux jours. La réactivité est excellente, tant :

- sur le plan clinique : oedème rosé du scrotum, verge érectile, apparition d'une pilosité pubienne,
- que sur le plan biologique :

	avant HCG (1e 5.4.74)	après HCG (1e 22.4.74)
Testostérone (ng/100 ml)	32	749
D.H.A. (ng/100 ml)	104	204

Cet élément élimine un hypogonadisme et se trouve en faveur d'une maturation avec puberté retardées.

Le 21 octobre 1974

A.C. = 14 ans 6 mois
T. = 162 cm = + 7,5 cm en 20 mois = moyenne
P. = 52 kg = - 1,1 kg en 20 mois = moyenne
A.O. = 14 ans 5 mois

La verge (6 x 6 cm) et les testicules (6 ml) augmentent de volume.

La pilosité débute : P2 A1. Il n'a pas de gynécomastie.

Le pic de croissance pubertaire n'est pas engagé.

Le 10 avril 1975

A.C. = 15 ans
A.O. = 14 ans 5 mois
T. = 52 kg = idem = moyenne

Les O.G.E. ont augmenté de volume : la verge mesure 7 x 7 cm et les testicules 10 ml.

La poussée pubertaire démarre : la pilosité est P3 A2.

Il n'a pas de gynécomastie.

La voix est encore infantile.

Il commence à avoir des érections, mais pas d'éjaculations.

DHA = 249 ng/100 ml

Testostérone = 175 ng/100 ml.

Un troisième test LH-RH est réalisé le 6 juillet 1975 à 15 ans 3 mois d'âge civil. La réponse hypophysaire est bonne, de type pubertaire, avec une nette augmentation de LH (x 9) et une réponse de FSH plus faible (x 4).

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	2	<1,2	2	2	2,5	3	3,5	4	4,5	3
LH	6	5	26	17	40	42,5	45	36	29,5	13

Le test élimine formellement un hypogonadisme d'origine centrale.

Le 15 octobre 1975

A.C. = 15 ans 6 mois

A.O. = 14 ans 7 mois

T. = 168 cm = + 2 cm en 6 mois = moyenne

P. = 53,5 kg = + 1,5 kg en 6 mois = moyenne

S.I. = 89 cm S.S. = 79 cm E. = 180 cm

B.A. = 35 cm B.T. = 26 cm

La verge mesure 7 x 7 cm et les testicules 12 ml.

La pilosité est à P4 A3. Il a une petite moustache.

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

DHA = 425 ng/100 ml

Testostérone = 129 ng/100 ml

La puberté est bien avancée, mais le taux de testostérone est encore bas.

Le 23 avril 1976

A.C. = 16 ans

T. = 171 cm = + 3 cm en 6 mois = moyenne

P. = 58,5 kg = + 5 kg en 6 mois = moyenne

E. = 180 cm S.I. = 93 cm S.S. = 78 cm

B.A. = 38 cm B.T. = 29 cm Il est bien musclé.

Les testicules sont à 12 ml. La pilosité à P4 A3.

Il commence à muer.

Il a des érections et des éjaculations.

Il a une petite moustache, mais ne se rase pas.

FSH = 4 mUI/ml
 LH < 1,5 mUI/ml
 DHA = 461 ng/100 ml
 Testostérone = 163 ng/100 ml

Le 20 octobre 1976

A.C. = 16 ans 6 mois
 A.O. = 15 ans 10 mois
 T. = 173 cm = + 2 cm en 6 mois = + 1/2 D.S.
 P. = 57 kg = - 1,5 kg en 6 mois = - 1/2 D.S.
 S.I. = 94 cm S.S. = 79 cm E. = 184 cm
 B.A. = 36 cm B.T. = 34 cm

Il a mué, la voix est grave.

La verge mesure 9 x 8 cm et les testicules 16 ml.

La pilosité est à P4 A3.

Il a une moustache, ne se rase pas.

Son développement est celui d'un adulte. Il n'a pas de problèmes psychologiques ni scolaires.

DHA = 391 ng/100 ml
 (Cortisol = 11 µg/100 ml)
 Testostérone = 90 ng/100 ml

Il y a une discordance entre le développement pubertaire et les taux bas de testostérone. Pas d'explication.

Le pic pubertaire est achevé.

Le 6 mai 1977

A.C. = 17 ans
 A.O. = 16 ans 3 mois (non soudé)
 T. = 174 cm = + 1 cm en 6 mois = moyenne
 P. = 62 kg = + 5 kg en 6 mois = moyenne
 E. = 185 cm S.I. = 96 cm S.S. = 78 cm
 B.A. = 36 cm B.T. = 34 cm

Le développement pubertaire est celui d'un adulte :

P5 A4
 verge = 10 x 10 cm
 testicules = 18 ml
 il se rase 2 fois par mois,
 la voix est grave.

La testostérone est encore curieusement basse = 183 ng/100 ml.

En résumé

Puberté retardée à caractère familial.

Le diagnostic a hésité entre puberté retardée essentielle et hypogonadisme. On a vu l'intérêt de répéter les tests à la LH-RH (pour apprécier la sensibilité hypophysaire) et le test HCG (qui a montré la bonne réactivité gonadique).

• •

OBSERVATION N° 24 : GRE... Patrick

F.R. Consultation

- Né le 31 mai 1959 au terme d'une grossesse sans incident, en présentation céphalique. P.N. = 3500 g.

- Son père a fait sa puberté à 14 ans. Il mesure 168 cm.

- Sa mère mesure 163 cm. Elle a eu ses P.R. à 12 ans.

- Son frère, Michel, est également suivi pour un retard pubertaire (observation n° 23).

La première consultation dans le Service du Professeur FRANÇOIS a lieu le 6 février 1970. Elle est motivée par une ectopie testiculaire bilatérale.

A.C. = 10 ans 9 mois
T. = 142 cm = + 1/2 D.S.
P. = 31 kg = moyenne

Il n'a pas d'antécédents pathologiques graves.

Il a été opéré à l'âge de 5 ans pour une hernie inguinale gauche.

Les deux testicules sont palpés à l'orifice interne du canal inguinal et ne sont pas abaissables. Ils sont de taille normale (1,5 x 1 cm).

Un test HCG (8000 unités au total à raison de deux injections I.M. par semaine de 1000 unités) s'avère positif. Les testicules descendent au fond des bourses. Il n'a pas été pratiqué de dosage de testostérone.

Le 9 avril 1971

A.C. = 11 ans 10 mois
T. = 147 cm = + 5 cm en 13 mois = + 0,5 D.S.
P. = 33 kg = + 2 kg en 13 mois = moyenne

L'impubérisme est total : Pl Al.

Les testicules (en place) et la verge, sont infantiles.

Le 23 juin 1972

A.C. = 13 ans 1 mois
T. = 152 cm = + 5 cm en 14 mois = + 0,5 D.S.
P. = 36,5 kg = + 3,5 kg en 14 mois = moyenne
A.S. = 13 ans 4 mois
A.O. = 12 ans 8 mois (pas de sésamoïde)
S.I. = 81 cm S.S. = 71 cm
B.A. = 33 cm B.T. = 22 cm

Le développement pubertaire est nul : Pl Al.

Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

L'examen général est entièrement normal.

Il n'a pas d'anosmie.

Le caryotype est normal : 46, XY.

La testostérone est à 4 ng/100 ml.

Le 10 mars 1973, un test au LH-RF est réalisé. Il donne une réponse antépubertaire :

LH reste inférieure à 3 mUI/ml,
FSH monte à 7 mUI/ml à + 60' (< 1 mUI/ml à t = 0).

La testostérone est à 7,5 ng/100 ml,
La DHA est à 119 ng/100 ml.

En juin 1973, un test HCG est réalisé selon le protocole classique (7 injections de 1500 unités). L'effet clinique est bon : il existe un oedème rosé du scrotum, la verge (6 x 6 cm) et les testicules (1,6 x 1 cm) ont augmenté de volume.

Il n'a pas été pratiqué de dosage de la testostérone.

- L'enfant reçoit un traitement par le citrate de Clomiphène (1 comprimé de Clomid par jour) pendant 3 mois.

- Un deuxième test LH-RH est réalisé le 8 octobre 1970, à la fin du traitement par le Clomid :

. LH reste inférieure à 1,5 mUI/ml,
. FSH monte peu : 6,4 mUI/ml à + 43' (< 1 à t = 0).

Le diagnostic hésite encore entre un hypogonadisme hypogonadotrophique et un retard pubertaire simple.

Le 10 avril 1974

A.C. = 14 ans 10 mois
T. = 158,5 cm = - 1,5 D.S.
A.S. = 14 ans
P. = 40,8 kg = - 2 D.S.

Le développement pubertaire est nul = A1 P1.

La verge mesure 5 x 5 cm et les testicules 2 x 1 cm.

S.I. = 84 cm S.S. = 74,5 cm
B.A. = 37 cm B.T. = 34 cm

A.O. = 12 ans 6 mois : le premier sésamoïde est visible.

La DHA est à 207 ng/100 ml,
La testostérone est encore basse = 86 ng/100 ml.

Un nouveau test HCG est réalisé selon le protocole classique (7 x 1500 unités). Le résultat est positif :

- sur le plan clinique : la verge (7 x 7 cm) et les testicules (2,8 x 1,5 cm) ont augmenté de taille. Le scrotum est plissé et rosé.

- sur le plan biologique : la testostérone passe de 86 ng/100 ml avant le test, à 457 ng/100 ml à la fin des HCG.

Cette bonne réactivité périphérique et le bon potentiel sécrétoire gonadique sont contre un diagnostic d'hypogonadisme.

L'examen de la courbe de croissance montre que Patrick a grandi normalement (sur le canal de + 1,5 D.S.) jusqu'à 13 ans 6 mois. La courbe s'infléchit alors nettement quand s'installe le ralentissement statural prépubertaire.

Le 20 avril 1975

A.C. = 15 ans 11 mois
 A.O. = 14 ans
 T. = 162,5 cm = + 4 cm en 1 an = - 1,25 D.S.
 P. = 45,8 kg = + 5 kg en 1 an = - 2 D.S.
 A.S. = 14 ans 6 mois
 E. = 158 cm S.I. = 88 cm S.S. = 74,5 cm
 B.A. = 32 cm B.T. = 33 cm

Les testicules (5 ml) et la verge (6 x 5 cm) sont encore infantiles.

La pilosité débute = P2 A1.

- Sur le plan biologique :

DHA = 246 ng/100 ml
 Testostérone = 186 ng/100 ml

- Un test LH-RH donne une réponse de type pubertaire :

FSH passe de 5 mUI/ml (t = 0) à 6,5 mUI/ml (+ 45'),
 LH passe de 1,5 mUI/ml (t = 0) à 21,5 mUI/ml (+ 45').

- Il reçoit un traitement par le CLOMID (1 comprimé par jour) pendant 2 mois (mai et juin 1975).

A la fin du traitement, les testicules ont grossi (8 ml), et la pilosité pubienne est plus fournie (P2).

FSH est inférieure à 1,2 mUI/ml,
 LH est égale à 5 mUI/ml,
 DHA = 250 ng/100 ml,
 Testostérone = 108 ng/100 ml.

Le 15 octobre 1975

A.C. = 16 ans 5 mois
 A.O. = 14 ans 2 mois
 T. = 165 cm = + 2 cm en 6 mois = - 1 D.S.
 P. = 45,5 kg = - 2 D.S.

La verge (6 x 6 cm) et les testicules (10 ml) ont augmenté de volume.

La pilosité progresse = P3 A2.

Il a des érections, mais pas d'éjaculation.

La voix mue. Il a une petite moustache, mais ne se rase pas.

Il a une petite gynécomastie douloureuse bilatérale, attribuée au Clomid.

Testostérone = 139 ng/100 ml
 DHA = 195 ng/100 ml

FSH = 7,5 mUI/ml
LH = 8 mUI/ml

Le ralentissement statural prépubertaire s'est achevé.

Le pic de croissance pubertaire s'est amorcé à 16 ans avec un bon parallélisme avec le niveau de maturation osseuse.

Le 10 avril 1976

A.C. = 16 ans 11 mois
P. = 48,1 kg = - 2 D.S.
T. = 168,5 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 0,5 D.S.

Le développement pubertaire est inchangé.

DHA = 339 ng/100 ml
Testostérone = 223 ng/100 ml

Le 20 octobre 1976

A.C. = 17 ans 5 mois
A.O. = 14 ans 7 mois
T. = 172 cm = + 4 cm en 6 mois = moyenne
P. = 48,8 kg = 10,7 kg en 6 mois = - 2 D.S.

La puberté progresse lentement :

P4 A2
testicules = 12 ml
verge = 8,5 x 9 cm

Il a mué. Il a une moustache, mais ne se rase pas.
Il n'a pas d'éjaculations.

La DHA est à 291 ng/100 ml
La testostérone atteint un taux presque adulte (433 ng/100 ml).

Sur le plan psychologique, il est très inquiet. Il a peur de ne pas pouvoir procréer. Il a des crises d'angoisse. Il aimerait se laisser pousser la barbe. Il n'a pas trop de difficultés sur le plan professionnel : il va passer son C.A.P. de mécanique générale.

Le pic de croissance a atteint son sommet. Le ralentissement post-pubertaire de la croissance a commencé.

Le 6 mai 1977

A.C. = 18 ans
A.O. = 14 ans 9 mois (non soudé)
T. = 172 cm = idem = moyenne
P. = 54 kg = + 5,6 kg = moyenne
S.I. = 90 cm S.S. = 82 cm
B.A. = 31 cm B.T. = 31 cm

La verge mesure 10 x 10 cm.

Les testicules (12 ml) n'ont pas leur taille adulte.

La pilosité est à P5 A3.

Il a mué. Il a des éjaculations.

Il est toujours très anxieux et redoute un échec lors d'une première relation sexuelle. Il est un peu rassuré par l'apparition des premières éjaculations nocturnes.

La DHA est à 291 ng/100 ml.

La testostérone (255 ng/100 ml) n'a pas atteint son taux adulte.

En résumé

Croissance et puberté retardées.

Caractère familial.

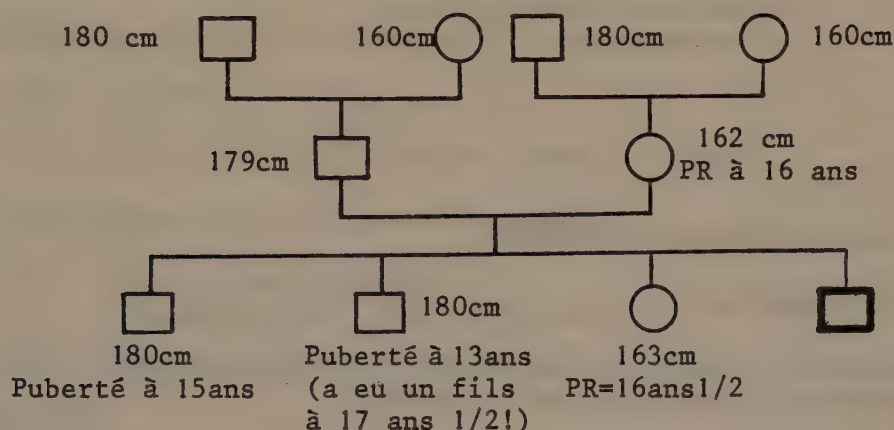
Le diagnostic a longtemps hésité avec un hypogonadisme d'origine centrale et c'est finalement l'évolution qui a tranché.

La puberté surrénalienne a eu lieu normalement. Le relais gonadique a tardé.

• •

- Né le 19 août 1957 au terme d'une grossesse sans incident, en présentation céphalique. P.N. = 4300 g.

- L'arbre généalogique s'établit ainsi :



- L'incidence familiale des retards pubertaires existe de façon peu marquée, surtout chez les femmes.

La première consultation a lieu, dans le Service du Professeur JEUNE, le 14 septembre 1972. Elle est motivée par un retard statural.

L'enfant n'a pas d'antécédents pathologiques personnels graves. Il a grandi normalement jusqu'à 12 ans (sur le canal de - 1 D.S.) ; sa courbe de croissance a, alors, amorcé une cassure.

A.C. = 15 ans 1 mois		
T. = 149 cm = - 3 D.S.		
P. = 35,2 kg = - 3 D.S.		
A.S. = 12 ans 9 mois		
A.O. = 12 ans		
E. = 164 cm	S.I. = 78 cm	S.S. = 71 cm
B.A. = 35 cm	B.T. = 25 cm	

Il est mince et bien musclé. Il n'a pas de dysmorphie ; pas de signe en faveur d'une endocrinopathie.

L'examen clinique est entièrement normal.

L'impubérisme est total : A1 P1. Il n'a pas de gynécomastie.

La verge mesure 5 x 5 cm.

Les testicules sont infantiles = 2 x 1,5 cm.

Le scrotum est infantile.

- Le diagnostic évoqué est celui de "retard de maturation". On décide d'assurer une simple surveillance clinique semestrielle.

Le 15 janvier 1973

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 151,5 cm = + 2,5 cm en 5 mois = - 3 D.S.
 P. = 36,3 kg = + 1,1 kg en 5 mois = - 3 D.S.
 A.O. = 12 ans 6 mois

La pilosité est nulle = P1 A1. Il n'a pas de gynécomastie.

Les testicules ont augmenté de volume = 3 x 2 cm.

Le ralentissement statural prépubertaire s'est terminé à 14 ans 6 mois.
 Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

Le 6 septembre 1973

A.C. = 16 ans
 T. = 154 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 P. = 38,4 kg = + 2,1 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 13 ans 5 mois
 A.O. = 13 ans (le premier sésamoïde est présent)

La pilosité débute = P2 A1.

Il s'est bien musclé.

Les testicules ont encore grossi = 3,5 x 2 cm.

La verge mesure 6 x 6 cm.

Le pic de croissance pubertaire est bien engagé.

Le 14 février 1974

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 157 cm = + 3 cm en 6 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 43,5 kg = + 5,1 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 10 mois

Les testicules mesurent 4 x 2,5 cm et la verge 8 x 8 cm.

Le scrotum est plissé et pigmenté.

La pilosité est à P3 A4.

Il a été opéré d'une tuméfaction (bénigne) du sein gauche le 20 décembre 1973 (!!...) dans un autre hôpital.

Il n'a pas de moustache.

Le pic de croissance pubertaire n'est pas encore à son maximum.

Le 26 septembre 1974

A.C. = 17 ans 1 mois
 T. = 161,5 cm = + 4,5 cm en 6 mois = - 2 D.S.
 P. = 46,6 kg = + 3,1 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 14 ans 4 mois
 Les os ne sont pas soudés : A.O. = 15 ans

Le pic de croissance n'est pas encore à son maximum.

Les testicules mesurent 4,5 x 2,5 cm, la verge 9 x 9 cm.

La pilosité est à P3 A2. Il est bien musclé.

Le corps thyroïde est perçu.

S.I. = 83 cm S.S. = 78,5 cm

La puberté n'est pas terminée.

Le 6 février 1975

A.C. = 17 ans 6 mois
 T. = 164 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 1,25 D.S.
 P. = 51,5 kg = + 5,6 kg en 6 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 7 mois
 A.O. = 15 ans 6 mois (non soudé).

La voix est en pleine mue.

La moustache apparaît, il ne se rase pas.

La pilosité est à P3 A2.

Les O.G.E. sont inchangés : testicules = 4,5 x 3 cm.

Le pic de croissance pubertaire a atteint son maximum.

Le 4 septembre 1975

A.C. = 18 ans 1 mois
 T. = 167 cm = + 3 cm en 7 mois = - 0,75 D.S.
 P. = 51,2 kg = idem = - 1,5 D.S.
 A.S. = 15 ans
 A.O. = 16 ans (non soudé)
 P3 A2, O.G.E. adultes
 E. = 176 cm S.I. = 85 cm S.S. = 82 cm
 B.A. = 38,5 cm B.T. = 31 cm

Le ralentissement statural post-pubertaire est commencé.

Le 5 février 1976

A.C. = 18 ans 6 mois
 T. = 168,5 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 0,5 D.S.
 P. = 56,8 kg = + 5,6 kg en 6 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 15 ans 6 mois

Le développement pubertaire a atteint le type adulte.

La voix est grave.

Il commence à se raser. Il a des érections et des éjaculations.

Il n'a pas de gynécomastie.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Caractère familial peu net.

On peut regretter le manque d'explorations biologiques (en particulier DHA et testostérone).

On remarque l'extraordinaire progression staturale, malgré son apparition retardée, qui a fait passer la taille de - 3,5 D.S. à 15 ans 6 mois, à la moyenne à 18 ans.

Le parallélisme avec la maturation osseuse est remarquable : début du pic de croissance staturale et apparition des premiers signes pubertaires en relation avec la présence du premier sésamoïde du pouce.

OBSERVATION N° 26 : JAN... Christian

J. 18.840

- Né le 6 août 1961, en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans incident. P.N. = 2800 g.

- Son père mesure 166 cm. Il a fait une puberté tardive : il a grandi tard, après 16 ans.

- Sa mère mesure 157 cm ; elle a eu ses P.R. à 16 ans.

- Il est le deuxième d'une fratrie de trois : son frère, âgé de 14 ans, est de petite taille (139 cm = - 3 D.S.) et n'a pas de signes de puberté.

- Sa soeur, âgée de 8 ans, est de taille normale.

- La notion de retard de taille et de puberté est donc notable dans la famille.

La première consultation, le 8 novembre 1974, est motivée par un retard statural.

A.C. = 13 ans 3 mois

T. = 128 cm = - 4 D.S.

P. = 26,8 kg = - 2 D.S.

A.S. = 10 ans 6 mois

E. = 133 cm S.I. = 66 cm S.S. = 62 cm

Il n'a pas d'antécédents pathologiques graves.

Son développement psycho-intellectuel est normal. Il est en classe de quatrième et travaille bien.

Il a toujours été le plus petit de sa classe. La croissance s'est nettement ralentie à partir de 8 à 9 ans.

L'examen clinique est négatif.

Il n'a pas de dysmorphie ; pas de signes évoquant une endocrinopathie.

Les O.G.E. sont infantiles : les testicules mesurent 2 x 1,5 cm et la verge 4,5 x 4,5 cm.

L'âge osseux est de 12 ans (le premier sésamoïde n'est pas présent).

Un bilan est pratiqué :

- les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- le F.O. est normal,
- l'E.E.G. ne retient pas d'anomalie,
- le bilan métabolique, sanguin et urinaire, est négatif.

Le dosage de GH sous arginine + insuline donne une réponse physiologique :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	0,5	1	5	13	4,5	4	9

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 7,3 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T4 = 5,2 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T3 résine = 31 % (N = 28 à 38)

ITL = 4,9 (N = 3 à 8,5)

TSH < 2µU/ml

La DHA, à 186 ng/100 ml est basse pour l'âge.

La testostérone est à un taux infantile (10 ng/100 ml).

Le diagnostic évoqué est celui de croissance et maturation retardée. Il est décidé de ne pas pousser les investigations et d'assurer une surveillance clinique semestrielle, sans traitement.

Le 6 août 1975

A.C. = 14 ans

T. = 132 cm = + 4 cm en 9 mois = - 4 D.S.

P. = 29,4 kg = + 2,6 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.

A.S. = 11 ans 6 mois

L'impubérisme est total = P1 A1. Il n'a pas de gynécomastie.

Les O.G.E. sont infantiles, inchangés.

Le 11 août 1976

A.C. = 15 ans

T. = 136,5 cm = + 4,5 cm en 1 an = - 5 D.S.

P. = 33 kg = + 3,6 kg en 1 an = - 3 D.S.

A.S. = 10 ans 3 mois

S.I. = 72 cm S.S. = 64,5 cm E. = 139,5 cm

L'impubérisme est total = A1 P1

La verge (4 x 5 cm) et les testicules (2,5 x 1 cm) sont petits.

Il sent bien les odeurs.

La testostérone est basse : 23 ng/100 ml.

La DHA est à 204 ng/100 ml (la moyenne pour l'âge est de 450 ng/100 ml).

FSH = 1,5 mUI/ml.

LH = 5 mUI/ml.

Le 9 février 1977

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 139 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 5 D.S.

P. = 34,5 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 3,2 D.S.

A.S. = 10 ans 9 mois

S.I. = 74 cm S.S. = 69 cm E. = 143 cm

La pilosité débute = P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

A.O. = 11 ans 6 mois

La verge (5,5 x 5,5 cm) et les testicules (2,5 x 2 cm) commencent à grossir.

La testostérone est toujours basse = 54 ng/100 ml.

Un test à la LH-RH montre une réponse prépubertaire avec ascension plus nette de LH que de FSH :

	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+40'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	1,2	<1,2	1,2	1,5	2	2	2	2	2	2
LH	4,5	4	14	21	24	26,5	21,5	15	13	9

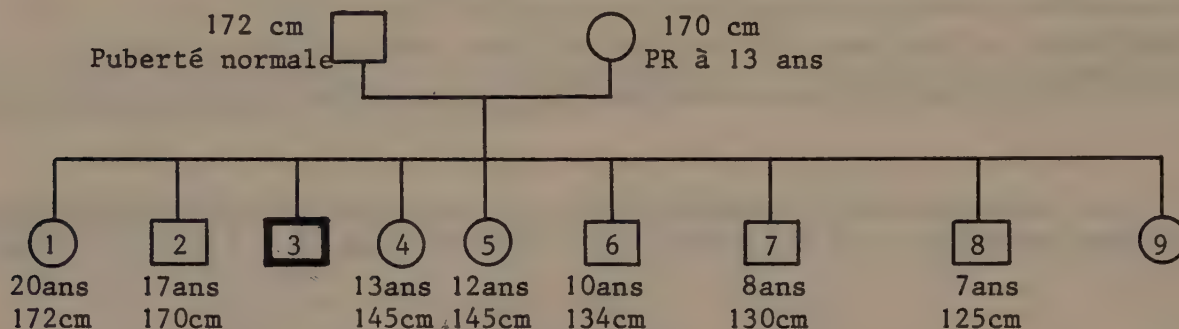
Le ralentissement prépubertaire de la croissance se poursuit et le retard est très important : il est passé de - 3 D.S. à 9 ans, à - 5 D.S. à 15 ans.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Caractère familial. Le pic de croissance pubertaire n'est pas amorcé. La DHA est basse pour l'âge : l'adrénarche a été insuffisante, ce qui pourrait expliquer le double retard de taille et de maturation.

- Né en Algérie le 5 mai 1959. Les circonstances de l'accouchement et de la grossesse, ainsi que le P.N. sont inconnus.

- L'arbre généalogique ne met pas en évidence de retards pubertaires dans la famille.



La première consultation a lieu le 15 novembre 1974 dans le Service du Professeur FRANÇOIS. Il est adressé pour "retard statural". Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels particuliers. Il vit en France depuis l'âge de 9 mois. Il a eu un développement psycho-moteur et intellectuel normal (est en classe de troisième).

A.C. = 15 ans 6 mois
T. = 143 cm = - 4,5 D.S.
P. = 36,3 kg = - 3 D.S.
A.S. = 11 ans 6 mois
A.O. = 11 ans 10 mois

L'examen somatique est entièrement normal. Il n'a pas de dysmorphie. L'allure générale est harmonieuse. Il n'a pas d'eunuchoïdisme.

L'impubérisme est total = A1 P1 et les O.G.E. sont infantiles :

- verge = 4 x 4 cm
- testicules : 4 ml.

Il n'a pas de gynécomastie.

- Un bilan est réalisé :

- . les radiographies du crâne sont normales,
- . il n'y a pas d'anomalie métabolique dans le sang et les urines.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6,1 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
T4 = 4,9 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
T3 résine = 29 % (N = 28 à 38)
IT4 = 4,3 (N = 3 à 8,5)

- L'ACTH plasmatique est à 28,5 pg/ml (N < 100 pg/ml).

- Le test à la TRH montre une réponse normale, avec un pic rapide de TSH :

	0	+10'	+20'	+30'	+60'
TSH (μ U/ml)	< 2	14	14	16	6

- Le dosage de GH sous stimulation par arginine + insuline montre une bonne réponse :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/ml)	0,5	<0,5	0,5	10	10	8,5	14,5

- Le test à la LH-RH donne une réponse normale, prépubertaire, à partir de taux de base normaux :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	4,6	3,2	5,6	6,8	7,3	5,6	4,2	6,4	4,6	5,1
LH	6,4	4,6	47,2	83,4	125,5	88	110	83,4	62	27,1

Les 17 CS urinaires sont à 3,25 mg/24 h (N = 0,1 à 10).

Les 17 KGS urinaires sont à 4,86 mg/24 h (N = 1 à 12).

La testostérone est à un taux infantile = 55 ng/100 ml.

La DHA est à 180 ng/100 ml : elle est basse pour l'âge
(moyenne pour 15 ans = 450 ng/100 ml $\pm$ 100).

Le bilan élimine donc un déficit en GH, un déficit en TSH, un déficit gonadotrope. Le diagnostic le plus probable est celui de "croissance et puberté retardées".

L'analyse de la courbe de croissance montre que Rabah a grandi sur le canal de - 2,5 D.S. jusqu'à 12 ans. Sa vélocité de croissance s'est alors ralentie et sa courbe s'est infléchie progressivement pour atteindre un retard égal à - 5 D.S.

Le 31 mai 1975

A.C. = 15 ans 9 mois

T. = 145 cm = + 2 cm en 3 mois = - 5 D.S.

A.S. = 12 ans

P. = 37 kg = + 0,7 kg en 3 mois = - 3 D.S.

A.O. = 12 ans 3 mois (pas de sésamoïde).

La verge (5 x 6 cm) et les testicules (5 ml) sont infantiles.

La pilosité débute = P2 A1.

Le pic de croissance pubertaire paraît s'amorcer.

Le 24 mai 1976

A.C. = 17 ans
 T. = 157,5 cm = + 12,5 cm en 1 an = - 2,5 D.S.
 P. = 48,2 kg = + 11,2 kg en 1 an = - 2 D.S.
 A.S. = 13 ans 8 mois
 A.O. = 13 ans 3 mois (sésamoïde bien visible)
 E. = 150 cm S.I. = 78 cm S.S. = 69,5 cm
 B.A. = 31 cm B.T. = 27 cm

La voix est en pleine mue.

Les testicules (10 ml) et la verge (7 x 8 cm) ont beaucoup grossi.

La pilosité est passée à P4 A2.

Il n'a pas de gynécomastie.

Il a des érections et des éjaculations.

En un an, l'accroissement statural péripubertaire a été extraordinaire et le pic pubertaire n'a pas atteint son maximum. Le gain de taille (12,5 cm) fait passer la courbe de - 5 à - 2,5 D.S.

La morphologie est totalement transformée. Il est devenu presque un adulte.

DHA = 163 ng/100 ml
 Testostérone = 396 ng/100 ml

Le 5 novembre 1976

A.C. = 17 ans 6 mois
 A.O. = 14 ans 6 mois
 T. = 163 cm = + 5,5 cm en 6 mois = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 6 mois
 P. = 48,2 kg = idem = - 2 D.S.

La pilosité est à P4 A2.

Les testicules ont un volume de 15 ml. Il a des érections et des éjaculations.

Une petite moustache noire est apparue, il ne se rase pas encore.

La voix est grave, adulte.

S.I. = 88 cm S.S. = 75 cm E. = 165 cm
 B.A. = 33 cm B.T. = 30 cm

DHA = 210 ng/100 ml (basse pour l'âge),
 Testostérone = 252 ng/100 ml.

Le 13 mai 1977, Rabah est vu pour la dernière fois.

A.C. = 18 ans
 A.O. = 15 ans 6 mois (non soudé)
 T. = 163,5 cm = + 0,5 cm en 6 mois = - 1,5 D.S.
 P. = 51,4 kg = + 3,2 kg en 6 mois = - 1,5 D.S.

La puberté est pratiquement terminée.

Le pic de croissance a atteint son sommet à 17 ans 6 mois. Le ralentis-

sement post-pubertaire est déjà bien engagé. La taille définitive est escomptée à 165 cm.

Un examen psychologique (Docteur DALERY) nous montre "un garçon au contact facile, de 18 ans, qui en paraît 13. Il n'a que de rares copains, âgés de 13 ans ; point de son âge réel. Il n'avoue pas son âge : il dit qu'il a 13 ans. Il est très anxieux sur son avenir statural et sexuel. Il envisage une F.P.A. de mécanicien. Il a des éjaculations par masturbation, et en est un peu rassuré".

En résumé

Retard de croissance et de puberté. Pas de caractère familial.

La puberté s'est déclenchée pour un âge osseux de 13 ans (premier sésamoïde du pouce). L'accroissement statural contemporain de la maturation pubertaire a été spectaculaire.

La DHA, basse pour l'âge, paraît indiquer que le retard statural et de maturation est en relation avec une adrénarchie insuffisante.

• •

- Né le 20 mars 1956, au terme d'une grossesse sans incident, en présentation céphalique. P.N. = 3700 g.

- Son père mesure 179 cm. Il a eu une puberté tardive qui a débuté à 16 ans, il a fini de grandir à 23 ans.

- Sa mère mesure 160 cm; elle a eu ses P.R. à 16 ans.

- Christian est l'aîné d'une fratrie de 5 garçons, tous de taille normale. Le second, âgé de 14 ans 6 mois a déjà commencé sa puberté.

La première consultation, dans le service du Professeur JEUNE, est motivée par un retard statural et pubertaire. Il n'a pas d'antécédents pathologiques.

A.C. = 16 ans 2 mois

T. = 156 cm = - 2,5 D.S.

A.S. = 13 ans 9 mois

A.O. = 12 ans 3 mois

P. = 32,5 kg = - 4 D.S.

L'impubérisme est total = P1 A1.

Les testicules (2,5 x 1 cm) et la verge (5 x 5 cm) sont infantiles. Il n'a pas de gynécomastie.

Le développement psycho-intellectuel est un peu retardé : il a redoublé ses 6ème et 5ème et va passer en 3ème.

L'examen somatique est négatif. Il n'a pas de dysmorphie ; pas de signe évoquant une endocrinopathie.

L'examen psychologique (Docteur MAER) relève "un habitus dépressif et une grande immaturité affective".

- Un bilan est réalisé :

le F.O., l'E.E.G. et les radiographies du crâne ne montrent pas d'anomalie,
il n'a pas d'anosmie.

. La testostérone est à un taux infantile (13 ng/100 ml).

. Le dosage de GH sous stimulation par arginine + insuline donne une réponse physiologique :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	<0,5	<0,5	0,5	16	17	15	11

. Le test au Métopiron est normal :

	avant	pendant	après
17 OHCS (mg/24 h)	3,2	4,7	11,7
17 CS (mg/24 h)	3,2	2,4	
17 KGS (mg/24 h)	4,7	9,2	22,6

Les FSH urinaires sont comprises entre 5 et 40 U.S.

La chromatine sexuelle est négative.

. Un test HCG (7 x 1500 unités I.M.) est positif :

- sur le plan clinique : bonne réaction locale avec verge érectile (9 x 7 cm), testicules augmentés de volume (2,5 x 2 cm) et oedème rosé du scrotum.

- et sur le plan biologique : la testostérone est à 395 ng/100 ml en fin de test.

Le bilan est en faveur d'une maturation retardée essentielle à caractère familial. Il est décidé de ne pas pousser plus loin les investigations et de suivre Christian régulièrement à la consultation, sans traitement.

Le 28 mars 1973

A.C. = 17 ans

T. = 161,5 cm = + 5,5 cm en 10 mois = - 2 D.S.

A.S. = 14 ans 4 mois

P. = 37 kg = + 4,5 kg en 10 mois = - 4 D.S.

E. = 164 cm S.I. = 88 cm S.S. = 73,5 cm

B.A. = 29,5 cm B.T. = 24 cm

A.O. = 13 ans (sésamoïde présent).

Les testicules mesurent 2 x 1,5 cm et la verge 7 x 9 cm.

FSH urinaires inférieures à 5 U.S.

Testostérone à 8,6 ng/100 ml.

FSH à 22,8 mUI/ml.

LH à 5,4 mUI/ml.

La courbe de croissance montre que Christian a grandi normalement (dans le canal de - 1/2 D.S.) jusqu'à 13 ans. La courbe s'est alors infléchi progressivement et le retard a atteint - 3 D.S. à 17 ans pendant le ralentissement de la vélocité de croissance prépubertaire. Le pic de croissance pubertaire a démarré brutalement à 16 ans, pour atteindre son maximum à 17 ans.

Il y a un bon parallélisme entre la maturation osseuse (premier sésamoïde du pouce) et l'apparition des signes pubertaires (et tout particulièrement l'accroissement statural).

Le 19 septembre 1973

A.C. = 17 ans 6 mois

T. = 165 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 14 ans 9 mois
 P. = 36 kg = - 1 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 E. = 170 cm S.I. = 87 cm S.S. = 78 cm

Les testicules ont augmenté de volume = 3,5 x 2 cm.

La pilosité apparaît = P2 A1. Pas de gynécomastie

A.O. = 13 ans 6 mois : il y a confirmation de la parfaite concordance de la poussée staturale et de la maturation osseuse.

FSH = 8,4 mUI/ml
 LH = 20 mUI/ml
 Testostérone = 57 ng/100 ml

Le 19 juin 1974

A.C. = 18 ans 3 mois
 T. = 168,5 cm = + 3,5 cm en 9 mois = - 0,5 D.S.
 A.S. = 15 ans 3 mois
 P. = 40,4 kg = + 4,4 kg en 9 mois = - 3 D.S.
 E. = 176,5 cm S.I. = 89 cm S.S. = 79,5 cm

Les testicules mesurent 4,5 x 2,5 cm.

Le scrotum est bien développé, pigmenté et plissé.

La verge mesure 8 x 11 cm. Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La pilosité est à P3 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

La voix commence à muer.

Il n'a pas de moustache.

La testostérone est à 62 ng/100 ml
 FSH = 3,4 mUI/ml
 LH = 7,2 mUI/ml

Le ralentissement post-pubertaire de la croissance est bien engagé.

Le 18 juin 1975

A.C. = 19 ans 3 mois
 T. = 173,5 cm = + 5 cm en 1 an = moyenne
 P. = 46,4 kg = + 6 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 La voix est grave.
 E. = 183,5 cm S.I. = 92,5 cm

La verge mesure 10 x 12 cm et les testicules 5 x 3 cm.

Il a des éjaculations depuis 6 mois.

Il n'a pas de moustache, ne se rase pas.

La pilosité est à P3 A2.

A.O. = 14 ans 7 mois (la maturation osseuse ne se termine pas sur sa lancée et le potentiel de taille définitive est excellent).

Testostérone = 100 ng/100 ml
 DHA = 560 ng/100 ml

- Né le 18 mars 1956, à terme. Le P.N. et les circonstances de l'accouchement et de la grossesse n'ont pas pu être précisés.
- Son père mesure 162 cm, il a fait sa puberté à 18 ans.
- Sa mère mesure 152 cm, elle a eu ses P.R. à 13 ans.
- Ses deux soeurs mesurent 153 et 165 cm. Elles ont été réglées à 13 ans.
- Le grand-père paternel mesurait 146 cm.
- La grand-mère maternelle mesurait 160 cm.

Il existe donc, dans la famille, des petites tailles et des retards pubertaires.

Il est hospitalisé le 27 novembre 1970 pour le bilan d'un retard de taille et de puberté.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

A.C. = 14 ans 8 mois
 T. = 134 cm = - 5 D.S.
 P. = 30 kg = - 3 D.S.
 A.S. = 9 ans 6 mois
 A.O. = 11 ans
 B.A. = 29,5 cm B.T. = 22 cm
 S.I. = 61 cm S.S. = 67 cm

L'examen somatique est entièrement normal. Il n'a pas de dysmorphies, pas de signes évoquant une endocrinopathie. L'impubérisme est total, les O.G.E. sont infantiles.

Les examens paracliniques pratiqués sont les suivants :

- le F.O. et le champ visuel sont normaux,
- l'E.E.G. ne montre pas d'anomalies,
- les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- il n'a pas d'anosmie,
- le bilan métabolique, sanguin et urinaire, est négatif.

Le dosage de G.H. sous stimulation par arginine + insuline montre une bonne réponse :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
G.H. (ng/100 ml)	1	1	2	21	20	13	18

Les FSH urinaires sont inférieures à 5 U.S.

- Le bilan thyroïdien affirme l'euthyroïdie :

PBI = 49 μ g/100 ml (N = 4 à 8)
 T4 = 6,7 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T3 résine = 29,2 % (N = 28 à 38)
 ITL = 5,8 (N = 3,5 à 8,5)

- L'élimination des corticoïdes urinaires est normale :

17 CS = 3,1 mg/24 h (N = 0,1 à 10)
 17 KGS = 5,4 mg/24 h (N = 1 à 12)

- L'examen psychologique se résume ainsi : "il n'a pas de problème scolaire, pas de troubles du comportement. L'intelligence est normale. Il est en classe de 4ème et travaille bien".

Compte tenu des antécédents de petites tailles familiales et du caractère négatif du bilan, les investigations ne sont pas poursuivies et il est décidé d'assurer une surveillance régulière.

Le 10 juillet 1971

A.C. = 15 ans 4 mois
 T. = 137 cm = + 3 cm en 8 mois = - 5 D.S.
 A.S. = 10 ans
 P. = 31 kg = + 1 kg en 8 mois = - 3 D.S.
 A.O. = 12 ans (pas de sésamoïde).

Les O.G.E. sont infantiles. L'impubérisme est total = P1 A1.
 Pas de gynécomastie.

Les problèmes psychologiques commencent à se manifester : du fait de sa petite taille, malgré sa réussite au concours d'entrée, il a été refusé dans une école de formation professionnelle.

L'analyse de la courbe de croissance montre que Jean a grandi normalement (sur le canal de - 2 D.S.) jusqu'à 8-9 ans. La courbe s'est alors nettement infléchie pour passer à - 5 D.S. à 14 ans. Le ralentissement prépubertaire de la croissance se poursuit encore actuellement.

Le 13 janvier 1972

A.C. = 15 ans 10 mois
 T. = 138 cm = + 1 cm en 6 mois = - 6 D.S.
 P. = 32,5 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans
 A.O. = 12 ans 7 mois (pas de sésamoïde).

Les bourses commencent à se plisser et à se pigmenter.
 Les testicules et la verge ont augmenté de volume.
 La pilosité débute = P2 A1. Il n'a pas de gynécomastie.
 Le ralentissement de la croissance s'est encore accentué.

Le 14 juin 1972

A.C. = 16 ans 4 mois

T. = 139 cm = + 1 cm en 6 mois = - 6 D.S.
 A.S. = 11 ans
 P. = 34 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 S.I. = 69,5 cm S.S. = 70 cm
 B.A. = 30,5 cm B.T. = 24,5 cm
 A.O. = 12 ans 6 mois (pas de sésamoïde).

La pilosité est à son début = P2 A1.
 Les O.G.E. sont petits pour l'âge.

La DHA est à 255 ng/100 ml (basse pour l'âge).
 La testostérone est très basse = 15 ng/100 ml.

Le 7 septembre 1972

Il est hospitalisé pour un deuxième bilan biologique.

A.C. = 16 ans 6 mois

Les FSH urinaires sont inférieures à 3 U.S.
 FSH plasmatique inférieure à 2 mUI/ml ($N = 4 \pm 3$) et
 LH à 4 mUI/ml ($N = 13 \pm 9$).

La DHA est à 213 ng/100 ml (basse pour l'âge).

La testostérone est à 107 ng/100 ml.

Les corticoïdes urinaires sont à un taux normal

17 CS = 5,60 mg/24 h,

17 KGS = 8,86 mg/24 h.

Le dosage de GH (stimulation par la L-Dopa) est normal = 0,5 ng/100 ml avant et 4 ng/100 ml à la fin de l'épreuve.

Le dosage de la somatomédine n'a pas été réalisé.

Le diagnostic de croissance et puberté retardées est maintenu.

Le 18 mai 1973

A.C. = 17 ans 2 mois

T. = 143 cm = + 4 cm en 8 mois = - 5 D.S.

A.S. = 11 ans 6 mois

P. = 39,4 kg = + 5,4 kg en 8 mois = - 3 D.S.

La voix a commencé à muer.

La pilosité a augmenté = P3 A2.

Les testicules ont grossi (12 ml).

Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

Le 25 janvier 1974

A.C. = 17 ans 10 mois

T. = 148 cm = + 5 cm en 8 mois = - 4 D.S.

P. = 41,6 kg = + 2,2 kg en 8 mois = - 3 D.S.

A.S. = 12 ans 6 mois

A.O. = 13 ans 9 mois (sésamoïde présent)

La verge (9 x 9 cm) et les testicules (4 x 2,5 cm) sont pratiquement adultes

La voix est grave.

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La pilosité est à P3 A3.

Il est bien musclé et bien proportionné.

E. = 146 cm	S.I. = 76 cm	S.S. = 72 cm
B.A. = 31 cm	B.T. = 28 cm	

Il travaille en usine et va passer son C.A.P.

Il n'a pas trop de problèmes psychologiques.

On lui explique "qu'il faut laisser faire la nature" de façon à obtenir la taille la plus grande possible.

Le 8 septembre 1974

A.C. = 18 ans 9 mois

T. = 154 cm = + 6 cm en 8 mois = - 3 D.S.

A.S. = 13 ans 6 mois

P. = 44 kg = + 2,4 kg en 8 mois = - 2,5 D.S.

A.O. = 14 ans

La puberté a bien progressé :

P4 A3,

verge adulte = 10 x 10 cm,

testicules = 20 ml,

il se rase 2 fois par mois,

il a des érections et des éjaculations.

Le pic de croissance staturale péripubertaire a permis une progression extraordinaire de la taille qui est passée de - 6 à - 2,5 D.S. de 15 à 18 ans 6 mois (soit un gain de 18 cm).

Il n'a plus répondu aux consultations.

En résumé

Croissance et puberté retardées à caractère familial. Le parallélisme entre la maturation osseuse et l'apparition des premiers signes pubertaires est remarquable.

L'adrénarchie s'est déroulée de façon insuffisante.

- Né le 4 août 1963, à terme. P.N. = 3300 g.
- Son père mesure 168 cm.
- Sa mère mesure 155 cm et a eu ses P.R. à 15 ans.
- Il a une soeur qui mesure 160 cm et a eu ses P.R. à 15 ans, et un frère âgé de 12 ans qui mesure 155 cm (= + 1,5 D.S.).
- Il y a des petites tailles dans la famille, mais pas de notion évidente de retards pubertaires.

La première consultation, le 7 janvier 1977, est motivée par un retard statural.
Il a toujours été plus petit que les garçons de son âge, mais grandissait régulièrement sur le canal de - 2 D.S. La courbe de croissance s'est infléchie à partir de 12 ans.

A.C. = 13 ans 4 mois
T. = 132,5 cm = - 3,5 D.S.
A.S. = 9 ans
P. = 31 kg = - 2,5 D.S.
A.O. = 11 ans

L'impubérisme est total = A1 P1.

Les O.G.E. sont infantiles : verge = 4 x 4 cm
testicules = 2 ml

L'examen somatique est normal. Le morphotype est masculin (B.A. = 32 cm, B.T. = 26 cm).

Il n'a pas de dysmorphie, pas de signe évoquant une endocrinopathie.

- Un bilan paraclinique est réalisé :

La testostérone est à un taux infantile (6 ng/100 ml),
La DHA est à 112 ng/100 ml.

- Le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 4,5 µg/100 ml (N = 3 à 8)
T4 = 7,8 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
T3 résine = 26,5 % (N = 25 à 33)
ITL = 2,1
T3 radio-immunologique = 1,75 ng/ml.

- Le test à la TRH montre une réponse à la limite inférieure de la normale (considérée comme physiologique).

	15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'
TSH (µU/ml)		< 2					
T3 résine		26,5					28,2
T4		7,8					8,7
ITL		5,1					5,7
T3*		1,75					1,60

- La Somatomédine est à 0,30 unités.
- La GH monte à 10 ng/100 ml sous stimulation par arginine + insuline.
- Le test à la LH-RH montre une réponse de type antépubertaire :

	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	1,4	< 1,2	1,5	2,6	3,7	5,3	5,1	4,9	5,2	5
LH	3,7	3,2	4,6	7,5	7,7	8,4	7,1	6,7	5,4	4,2

Le diagnostic évoqué est celui de "croissance et puberté retardées".

Il est décidé de poursuivre une surveillance semestrielle, sans traitement.

Le 27 juin 1977

A.C. = 13 ans 10 mois
 T. = 134,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.
 P. = 31 kg = idem = - 3 D.S.
 A.S. = 9 ans 8 mois
 A.O. = 12 ans (pas de sésamoïde).

Les O.G.E. sont infantiles : testicules = 2 ml
 verge = 5 x 5 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

Le ralentissement prépubertaire de la croissance se poursuit.

En résumé

Croissance et puberté retardées à la limite de notre définition. Pas de notion familiale.

• • •

- Né à terme le 19 août 1960, en présentation céphalique, sans incident pendant la grossesse et l'accouchement. P.N. = 2800 g.

- Son père mesure 175 cm. Il a grandi et s'est rasé tard (19 ans). Ses frères ont également grandi tard.

- Sa mère mesure 150 cm et a eu ses P.R. à 16 ans. La grand'mère maternelle a également été réglée tard (16 ans) et mesure 155 cm.

- Il a une soeur âgée de 12 ans qui ne présente aucun signe pubertaire.

La première consultation, le 26 septembre 1973, est motivée par un retard de croissance associé à une ectopie testiculaire.

A.C. = 13 ans 1 mois
T. = 138 cm = - 2 D.S.
P. = 33 kg = - 1 D.S.
A.S. = 10 ans 6 mois
A.O. = 11 ans 7 mois

L'impubérisme est total = Al Pl.

Les O.G.E. sont infantiles : testicules = 1,8 x 1,5 cm
verge = 3 x 4 cm

Les testicules sont en place, dans les bourses.

Les FSH urinaires sont inférieures à 3 U.S.

La testostérone est à un taux infantile = 19 ng/100 ml

La DHA est à 417 ng/100 ml : l'adrénarche a eu lieu.

La courbe de croissance montre que Dominique a grandi normalement (sur le canal de - 2 D.S.) jusqu'à 12 ans. Sa courbe s'est alors infléchi : ralentissement prépubertaire ?

Compte tenu des antécédents familiaux, le diagnostic retenu est celui de "retard de maturation essentiel". Il est décidé d'assurer une surveillance clinique régulière.

Le 20 mars 1974

A.C. = 13 ans 7 mois
T. = 140 cm = + 2 cm en 6 mois = - 2,25 D.S.
P. = 35,6 kg = + 2,6 kg en 6 mois = - 1 D.S.
A.S. = 11 ans
E. = 141 cm S.I. = 75 cm S.S. = 65 cm

Les testicules (2 x 1,5) et la verge 5 x 5) sont inchangés, infantiles. Il n'y a pas de signes pubertaires = Al Pl.

Le ralentissement prépubertaire de la croissance se poursuit.

Le 28 août 1974

A.C. = 14 ans
 T. = 142 cm = + 4 cm en 11 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 P. = 34,9 kg = - 1,5 D.S.
 S.I. = 75 cm S.S. = 67 cm E. = 143 cm

La courbe de taille est en plein ralentissement.
 Il n'y a pas de signes pubertaires.
 Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

La testostérone est à 26 ng/100 ml.

Le 26 février 1975

A.C. = 14 ans 6 mois
 T. = 143 cm = + 1 cm en 6 mois = - 3,25 D.S.
 A.S. = 11 ans 6 mois
 P. = 37,7 kg = + 2,8 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 A.O. =
 E. = 146 cm S.I. = 75 cm S.S. = 68 cm
 B.A. = 34 cm B.T. = 26,5 cm

La verge (5 x 5 cm) et les testicules (2,5 x 1,5 cm) ont un peu augmenté de volume.

Il n'y a pas de pilosité = A1 P1.
 Pas de gynécomastie.

Le 8 octobre 1975

A.C. = 15 ans 2 mois
 T. = 146,5 cm = + 3,5 cm en 8 mois = - 3,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 3 mois
 P. = 41,8 kg = + 4,1 kg en 8 mois = - 2 D.S.

La verge (5 x 5 cm) et les testicules (2,5 x 1,5 cm) sont inchangés.
 Un début de pilosité est apparu = P2 A1.

E. = 148 cm S.I. = 76 cm S.S. = 70,5 cm
 B.A. = 36 cm B.T. = 27,5 cm
 A.O. =

La DHA est à 250 ng/100 ml

La testostérone a augmenté = 169 ng/100 ml

Le pic pubertaire est amorcé ; la puberté va démarrer.

Le 8 septembre 1976

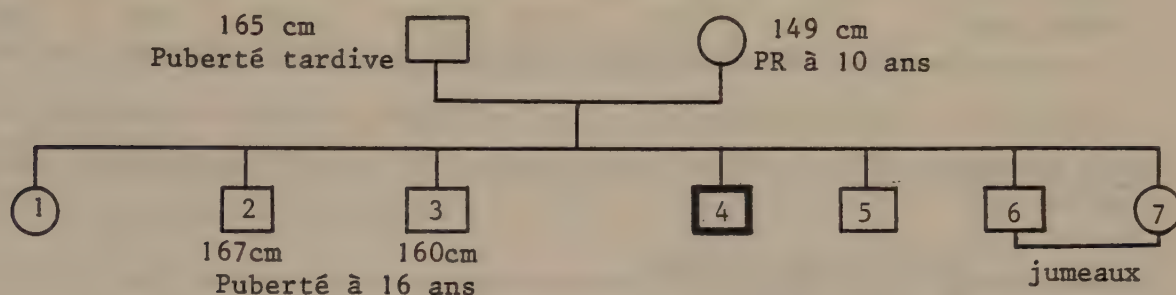
A.C. = 16 ans 1 mois
 T. = 153 cm = + 6,5 cm en 10 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 13 ans 5 mois
 P. = 43,5 kg = + 1,7 kg en 10 mois = - 2 D.S.
 E. = 156 cm S.I. = 80,5 cm S.S. = 72,5 cm

OBSERVATION N° 32 : MAZ... Sylvain

J. 15.192

- Né le 1er décembre 1962, en présentation céphalique, par césarienne.
P.N. = 3600 g.

- L'arbre généalogique s'établit ainsi :



- Son père mesurait 151 cm avant de partir au régiment. Il a fini sa puberté très tard.

- Ses deux frères aînés ont fait leur puberté après 16 ans.

Il est hospitalisé le 1er juin 1972 pour le bilan d'un retard de taille.

Il n'a pas d'antécédents personnels pathologiques.

Il existe une forte notion de petites tailles dans la famille.

A.C. = 9 ans 6 mois

T. = 110 cm = - 4,2 D.S.

P. = 17,7 kg = - 3 D.S.

A.S. = 5 ans 4 mois

A.O. = 8 ans

E. = 115 cm S.I. = 52 cm S.S. = 58 cm

Il a toujours été petit. La croissance s'est faite régulièrement, sans cassure, sur le canal de - 4 D.S.

L'examen somatique est entièrement normal. Il n'a pas de dysmorphie ; pas de signes évoquant une endocrinopathie.

Les O.G.E. sont infantiles ; il n'y a pas de signes de puberté au début.

Il présente des troubles psychologiques avec retard scolaire (C.E.2), énurésie, instabilité, immaturité affective. Le Q.I. est à 80. Un placement en I.M.P. est prévu.

Un bilan est réalisé :

- le F.O., l'E.E.G. et les radiographies du crâne, sont normaux,
- le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif,

- le dosage de GH sous arginine + insuline montre une réponse faible :

Temps	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	0,5	0,5	0,5	5	3,5	2	1
Glycémie (g/l)	0,68	3,02	0,82	0,35	0,54	0,19	0,81
NEFA (μ Eq/l)	270	150	130	130	170	190	200

Le 10 septembre 1972, le bilan sera complété au cours d'une deuxième hospitalisation.

A.C. = 9 ans 10 mois

T. = - 4,5 D.S.

P. = - 3 D.S.

A.S. = 5 ans 6 mois

A.O. = 8 ans 6 mois : ce faible retard de l'âge osseux par rapport à l'âge chronologique rend peu probable l'origine endocrinienne du retard statural.

Il existe un important retard dentaire.

- Le test de Kepler est normal : il boit 350 cc et élimine 459 cc.

- Un dosage de GH sous arginine + insuline est refait (la réponse est considérée comme normale si supérieure à 7 ng/100 ml).

Temps	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH	1	0,5	5,5	6,5	1,5	1	2,5
Glycémie	0,86	1,74	0,55	0,28	0,37	0,76	1,10
Insulinémie	10	46					
NEFA	380	150	265	220	195	190	165

- Le bilan thyroïdien est à la limite inférieure de la normale :

PBI = 4,3 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)

T4 = 3,8 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)

T3 résine = 26,2 % (N = 28 à 38)

ITL = 3 (N = 3,5 à 8,5)

il n'y a pas d'anticorps antithyroïdiens.

- Le test au Métopiron est normal :

	avant	pendant	après
17 CS	0,92	1,11	2,82
17 KGS	1,45	3,63	10,50

On note cependant les taux très bas pour l'âge des 17 CS.

- La chromatine sexuelle (négative) et le caryotype (normal, 46 XY) éliminent un syndrome chromosomique.

- L'hyperglycémie orale montre :

Temps	0	+15'	+30'	+45'	+60'	+90'	+2h30	+3h30	+4 h
Glycémie	0,74	1,23	0,96	0,62	0,86	1,15	0,71	0,58	0,67
GH	0,5	0,5	2,5	5,5	4	2	2,5	2,5	2,5
Insulinémie	10	70	31	10	14	20	11	9	7,5
NEFA	180	150	90	100	95	85	125	180	290

- Au cours d'un test à l'ACTH + perfusion de glucose, on observe :

	avant	pendant			
17 CS (MG/24 h)	1,50	1,90			
17 KGS	2,31	0,50			
17 OHCS	1,80	5,50			
		0'	+ 2 h	+ 4 h	+ 6 h
Corticoïdes plasmatiques (µg/100 ml)		10	28	29	38

Le 4 juillet 1973

A.C. = 10 ans 7 mois

T. = 112 cm = + 2 cm en 15 mois = - 5 D.S.

P. = 18,3 kg = + 0,6 kg en 15 mois = - 3 D.S.

A.S. = 5 ans 9 mois

La courbe de taille s'est cassée.
L'impubérisme est total et les O.G.E. sont infantiles.

A.O. = 8 ans 8 mois

- Un bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6,6 μ g/100 ml

T4 = 5,6 μ g/100 ml

T3 résine = 33 %

ITL = 5,6

- Le test au TRF donne une réponse positive, hyperstimulée :

	-20'	-10'	0	+10'	+20'	+30'
TSH (μ U/ml)	2	<2	20	26	28	19
Prolactine (μ g/ml)			3	40		45

- Un nouveau dosage de GH sous arginine + insuline est pratiqué : la réponse est normale.

Temps	-90'	0'	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH	1	1	3	13	6,5	4	4
NEFA	570	310	280	320	480	280	430
Glycémie	0,64	4,33	0,78	0,49	0,26	0,48	0,62
Insuline	14	84					

Le diagnostic retenu est celui de petite taille constitutionnelle.

Le 26 décembre 1973

A.C. = 11 ans

A.O. = 8 ans 10 mois

T. = 117 cm = + 5 cm en 5 mois = - 5 D.S.

P. = 21,5 kg = + 3,2 kg en 5 mois = - 3 D.S.

A.S. = 6 ans 6 mois

Il sent bien les odeurs.

Les testicules mesurent 1,5 x 1,5 cm et la verge 3,5 x 4 cm.

Un test HCG est réalisé : l'enfant reçoit 7 injections I.M. de 1500 unités chacune, espacées tous les deux jours.

Le résultat clinique est positif : les testicules ont augmenté de volume (2,5 x 1,8), la verge a grossi (4,5 x 5 cm), les bourses sont oedématisées et rouges.

Le résultat biologique est insuffisant : la testostérone passe de 5 ng/100 ml (avant HCG) à 236 ng/100 ml (à la fin du test).

La DHA est très basse pour l'âge = 55 ng/100 ml.

Le 8 janvier 1975

A.C. = 12 ans 1 mois
 T. = 119,5 cm = + 2,5 cm en 1 an = - 4,5 D.S.
 P. = 23,4 kg = + 2,9 kg en 1 an = - 3 D.S.
 A.S. = 7 ans
 A.O. = 9 ans 7 mois

La verge (4 x 5 cm) et les testicules (2 x 1,5 cm) sont infantiles.

Il n'y a pas de signes pubertaires.

La "poussée staturale des 7 ans" a eu lieu à 11 ans 6 mois ; elle est en bonne relation avec les images radiologiques osseuses (apparition de l'épiphyse distale du cubitus).

Le 2 juillet 1975

A.C. = 12 ans 6 mois
 T. = 122,5 cm = + 3 cm en 6 mois = - 4,2 D.S.
 P. = 25 kg = + 1,6 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 7 ans 6 mois
 E. = 124 cm S.I. = 62,5 cm S.S. = 60 cm

La verge (3 x 5 cm) et les testicules (2 x 1,5 cm) sont infantiles.
 L'impubérisme est total = Pl Al.

La testostérone (1 ng/100 ml) et
 la DHA (35 ng/100 ml) sont très basses.
 FSH = 7,5 mUI/ml
 LH = 10 mUI/ml

Les taux bas de DHA (13 ng/100 ml) et de testostérone (8,5 ng/100 ml) sont retrouvés le 6 novembre 1975.

Le 26 mai 1976

A.C. = 13 ans 6 mois
 T. = 126,5 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 4,2 D.S.
 P. = 26,4 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 8 ans 3 mois
 A.O. = 10 ans 2 mois

On voit s'installer (avec l'apparition du pisiforme) la phase de ralentissement statural prépubertaire.

S.I. = 63 cm S.S. = 63,5 cm E. = 124 cm
 B.A. = 27 cm B.T. = 22 cm

Les O.G.E. sont inchangés, infantiles et il n'y a pas de pilosité.

La DHA est à 18 ng/100 ml

La testostérone est à 12 ng/100 ml

Les corticoïdes plasmatiques sont à 4 µg/100 ml ($N = 19 \pm 4$).

Une insuffisance surrénalienne est discutée et le bilan va être complété :

- Test à la LH-RH

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+40'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	6	3	7	9	10	10	11	9	9	9
LH	6	5	21	35	34	34	32	22	20	12
Testostérone		23,1								23,7
DHA										32

La réponse est de type prépubertaire et élimine un hypogonadisme d'origine centrale.

- Le test au Métopiron est à la limite de la normale :

	avant	sous	après
ACTH	5,4		118
17 OHCS	1,39	2,76	7,86
17 CS	1,15	1,87	3,26
17 KGS	2,63	3,08	14,18
DHA	37	150	

- Un test à l'ACTH, réalisé sur 3 jours, donne une bonne réponse :

	avant	1er jour	2e jour	3e jour
17 CS	8,28			13,42
17 KGS	17,57			56,79
17 OHCS	2,88	24,04	42,27	55,96
Testostérone				20
(S) DHA	10			41
DHA		64		87

- L'activité rénine du plasma est normale = 205 ng/100 ml/heure (N=75 à 275).

Le 24 janvier 1977

A.C. = 14 ans 1 mois
 T. = 128,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 4 D.S.
 P. = 24,6 = - 1,8 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 8 ans 10 mois
 A.O. = 11 ans

La verge mesure 5 x 5 cm et les testicules 2,5 x 1,5 cm.
 La pilosité est nulle = Pl Al. Il n'a pas de gynécomastie.

E. = 127 cm S.I. = 62 cm S.S. = 66,5 cm
 B.A. = 29 cm B.T. = 21 cm

- Un nouveau test au Métopiron est réalisé :

	avant	sous	après
ACTH	58		200
17 CS	1,32	1,70	1,76
17 KGS	2,03	4,48	8,19
17 OHCS	1,57	2,56	5,59
(S) DHA	6,5	14	16,8
DHA	35	80	148
Testostérone	18,4	11,3	29,7

Le 19 avril 1977

A.C. = 14 ans 5 mois

T. = 130 cm = - 5 D.S. = + 1,5 cm en 4 mois

P. = 27,5 kg = - 3 D.S. = + 1,9 kg en 4 mois

A.S. = 9 ans

- Un dosage de GH sous glucagon propranolol donne une réponse positive :

Temps	-20'	0	+60'	+120'	+150'	+180'
GH	4,5	10	21	22	20	14
Glycémie	6	6	82	20	13	8
Insuline	0,78	0,81	1,67	0,89	0,90	0,85

- Un cycle nycthémeral de la (S)DHA a été réalisé alors que Sylvain recevait 5 mg de (S)DHA par jour, per os (1 capsule par jour). La première prise a eu lieu le 18 avril 1977 à 7 heures.

heures	3 h	7 h	11 h	15 h	19 h	23 h
19.4.77		6,95	9,97	10,55	10,15	9
20.4.77	7,5					
23.4.77		36,85	36,5	34,5	27,4	25,2
24.4.77	15,5					

- Cycle nycthémeral des corticoïdes plasmatiques :

	heures	4 h	7 h	11 h	16 h	19 h	23 h
avant (S)DHA	18.4.77		8				
	19.4.77		18	7	5	12	4
	20.4.77	5					
sous (S)DHA	23.4.77		16	5	4	3	3
	24.4.77	9					

- Dosage des corticoïdes urinaires :

	avant (S)DHA 1e 19.4.1977	sous (S)DHA 1e 24.4.1977
17 CS (mg/24 h)	1,08	2,50
17 KGS	1,92	3,97
17 OHCS	0,86	1,85

Depuis le 24 avril 1977, Sylvain reçoit un traitement par le sulfate de DHA donné par la bouche à raison d'une capsule de 5 mg par jour (les capsules sont fabriquées par la pharmacie de l'Hôpital Debrousse).

Le 15 mai 1977

A.C. = 14 ans 6 mois
 T. = 130 cm = + 1,2 cm en 7 semaines = - 5 D.S.
 P. = 28 kg = + 0,7 kg en 7 semaines = - 3 D.S.
 A.S. = 9 ans
 E. = 130 cm S.I. = 66 cm S.S. = 64 cm

Les testicules sont infantiles (1,5 x 2 cm).

La verge mesure 4 x 5 cm.

Le développement pubertaire est nul = P1 A1.

La voix est enfantine.

Le pic de croissance pubertaire n'est pas encore amorcé.

En résumé

Retard de croissance et de puberté à caractère majeur. L'incidence familiale est évidente.

Il semble que le retard de maturation soit lié à un défaut d'adrénarche : les taux de DHA sont véritablement effondrés.

C'est dans le double but d'accélérer la croissance et de favoriser parallèlement la maturation générale de l'organisme que l'on a prescrit de façon substitutive du sulfate de DHA. Le recul n'est pas suffisant pour en apprécier les effets.

- Né le 15 mars 1956, en Algérie, à terme, dans des circonstances non précisées. Le P.N. n'est pas connu.

- Il existe une notion de petite taille familiale (à caractère racial) ; mais pas de notion de retard pubertaire.

- Le père mesure 165 cm ; la mère 140 cm.

La première consultation, le 27 août 1970, est motivée par un retard statural.

A.C. = 14 ans 5 mois
 T. = 136 cm = - 4 D.S.
 P. = 30 kg = - 3 D.S.
 A.S. = 10 ans
 A.O. = 11 ans 6 mois
 E. = 137 cm S.I. = 69 cm S.S. = 67 cm

L'examen clinique est entièrement normal.

Il n'a pas de dysmorphie, ni de signes cliniques évoquant une endocrinopathie.

L'impubérisme est total = A1 P1.

Les testicules sont infantiles = 2 x 1 cm.

Le retard statural, harmonieux, est ancien : il a toujours grandi sur le canal de - 2,5 D.S. La courbe de croissance s'est infléchi entre 11 et 12 ans et le retard ne fait que s'accentuer au cours du ralentissement statural prépubertaire.

Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.

Le diagnostic évoqué est celui de "retard de taille et de maturation essentiel". Il est décidé de ne pas entreprendre d'investigations paracliniques, mais d'assurer une surveillance régulière, sans traitement.

Le 27 mars 1971

A.C. = 15 ans
 T. = 137 cm = + 1 cm en 6 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 32 kg = + 2 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 10 ans 3 mois
 E. = 140 cm S.I. = 71 cm S.S. = 66 cm

Les testicules (2 x 1 cm) et la verge (3 x 4 cm) sont inchangés, infantiles.

Il n'y a pas de signes pubertaires = P1 A1.

Le ralentissement prépubertaire s'est encore accentué.

A.O. = 12 ans (sésamoïde absent).

Le 7 octobre 1971

A.C. = 15 ans 7 mois

T. = 138,5 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 4 D.S.
 P. = 32,2 kg = + 0,2 kg en 6 mois = - 5 D.S.
 A.S. = 10 ans 6 mois
 E. = 140 cm S.I. = 71 cm S.S. = 67,5 cm
 B.A. = 33 cm B.T. = 26 cm

Il s'est bien musclé.

Les testicules commencent à augmenter de volume = 3 x 2 cm.

La pilosité débute = P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

La voix est infantile.

Le premier sésamoïde du pouce est présent (A.O. = 12 ans 6 mois).

La puberté va démarrer.

Le 16 mars 1972

A.C. = 16 ans
 T. = 140 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 5 D.S.
 P. = 33,7 kg = + 1,5 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans 2 mois
 E. = 141 cm S.I. = 72 cm S.S. = 68 cm
 B.A. = 33 cm B.T. = 26,5 cm
 A.O. = 13 ans 3 mois

La verge mesure 5 x 6 cm et les testicules 3 x 2 cm.

La pilosité est inchangée = P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

Le 20 septembre 1972

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 142 cm = + 2 cm en 6 mois = - 6 D.S.
 P. = 34,7 kg = + 1 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois

La pilosité a progressé = P3 A2.

Il n'a pas de gynécomastie.

La verge mesure 6x6 cm. Il a des érections mais pas d'éjaculations.

Les testicules ont grossi = 4 x 2 cm.

Il a un petit duvet labial, mais ne se rase pas.

La puberté a démarré. Le pic de croissance pubertaire s'établit.

Le 14 mars 1973

A.C. = 17 ans
 T. = 145,5 cm = + 3,5 cm en 6 mois = - 5 D.S.
 P. = 36,6 kg = + 1,9 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans 1 mois
 E. = 147 cm S.I. = 73 cm S.S. = 72,5 cm

Il est en pleine poussée pubertaire.

La pilosité est à P3A3.

Les testicules (5 x 3 cm) et la verge (7 x 7 cm) augmentent encore de volume.

Le 12 septembre 1973

A.C. = 17 ans 6 mois
T. = 147,5 cm = + 2 cm en 6 mois = - 4 D.S.
P. = 38 kg = + 2 kg en 6 mois = - 4 D.S.
A.S. = 12 ans 6 mois
A.O. = 13 ans 6 mois

La verge mesure 8 x 8 cm et les testicules 5 x 3 cm.
Il a un petit duvet labial mais ne se rase pas.
La voix mue.
Il a des érections, pas d'éjaculation.
La pilosité est à P4 A3. Il n'a pas de gynécomastie.
Le corps thyroïde est bien perçu.

Il y a une poussée parallèle de la croissance staturale et de la maturation osseuse.

Le 13 mars 1974

A.C. = 18 ans
T. = 149 cm = + 1,5 cm en 6 mois = - 4 D.S.
P. = 42,4 kg = + 4 kg en 6 mois = - 3 D.S.
A.S. = 12 ans 9 mois
E. = 153 cm S.I. = 78 cm S.S. = 71 cm

La pilosité est à P3 A2.
Il se rase tous les 15 jours.
La voix est en pleine mue.
La verge mesure 9 x 10 cm et les testicules 5 x 3,5 cm.
Il n'a pas d'éjaculations (?).

Le 11 septembre 1974

A.C. = 18 ans 6 mois
T. = 151,5 cm = + 4 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.
P. = 42,8 kg = + 4,8 kg en 6 mois = - 3 D.S.
A.S. = 13 ans 2 mois

Les O.G.E. sont adultes : verge = 9 x 10 cm
testicules = 5,5 x 3,5 cm

Il a des érections et des éjaculations.
Il se rase 2 fois par mois.
La voix est grave. Pilosité = P4 A3.

E. = 153 cm S.I. = 79 cm S.S. = 72,5 cm
B.A. = 34 cm B.T. = 29 cm Il est bien musclé.

L'âge osseux n'est pas encore soudé.
Le pic de croissance est déjà achevé, le ralentissement statural post-pubertaire est amorcé.

Il n'est plus revenu à la consultation.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Pas de caractère familial.

Il y a une bonne corrélation entre la maturation osseuse et le déroulement des phénomènes pubertaires.

L'apport de quelques arguments biologiques (DHA et testostérone en particulier) aurait pu être intéressant pour la compréhension physiopathologique de ce retard de maturation.

...

- Né le 2 juin 1962 au terme d'une grossesse sans incident. P.N. = 3500 g.
- Son père mesure 187 cm. Il a fait sa puberté et a grandi tard : il s'est rasé à 18 ans.
- Sa mère mesure 169 cm ; elle a eu ses P.R. à 16 ans.
- Il a un frère, âgé de 10 ans, qui a une taille normale.

Le 5 décembre 1969, il est adressé à la consultation du Professeur R. FRANÇOIS pour "ectopie testiculaire bilatérale".

A.C. = 7 ans 6 mois
 T. = 129,5 cm = + 1,25 D.S.
 P. = 25 kg = + 0,5 D.S.
 E. = 128 cm

Le développement psycho-intellectuel est normal.

Il travaille bien en classe (C.E.1).

L'examen somatique est normal.

Les deux testicules, de volume normal, sont en position ectopique : on arrive difficilement à les abaisser à l'orifice externe du canal inguinal. Les bourses sont peu développées.

Un traitement par les HCG est administré. Le résultat clinique est excellent : les testicules descendent dans les bourses et il existe un oedème rosé du scrotum. Il n'a pas été fait de dosage de testostérone.

L'enfant n'est plus revu jusqu'au :

30 mai 1974

A.C. = 11 ans 11 mois
 T. = 155 cm = + 2 D.S.
 P. = 40 kg = + 1 D.S.

Les testicules sont en place, au fond des bourses. Le scrotum est plissé.

Les O.G.E. sont infantiles : la verge mesure 4 x 4 cm,
 les testicules mesurent 2 x 1,5 cm

L'impubérisme est total = A1 P1.

Le 12 mai 1975

A.C. = 12 ans 11 mois
 T. = 161 cm = + 6 cm en 1 an = + 2 D.S.
 P. = 41 kg = + 1 kg en 1 an = moyenne
 B.A. = 30 cm B.T. = 26 cm
 E. = 156 cm S.I. = 85 cm S.S. = 76 cm

Les testicules, en place, sont petits (4 ml).

La verge mesure 5 x 4,5 cm (infantile).

Il n'a pas de signes pubertaires (P1 A1).

Le 24 octobre 1975

A.C. = 13 ans 5 mois
 T. = 165 cm = + 4 cm en 5 mois = + 2 D.S.
 P. = 46 kg = + 5 kg en 5 mois = moyenne
 S.I. = 86 cm S.S. = 79 cm
 B.A. = 32 cm B.T. = 27 cm Il est bien musclé.

Les testicules (4 ml) et la verge (5 x 5 cm) sont encore infantiles.
 Il n'a pas de poils = P1 A1.
 Il n'a pas de gynécomastie.

La DHA est à 134 ng/100 ml
 La testostérone est à 21,5 ng/100 ml
 FSH = 2,5 mUI/ml (N = 7,1 $\pm$ 2,3)
 Lh < 1,5 mUI/ml (N = 12,8 $\pm$ 3,6)

Le 5 novembre 1976

A.C. = 14 ans 5 mois
 T. = 170 cm = + 5 cm en 13 mois = + 1 D.S.
 P. = 53 kg = + 7 kg en 13 mois = moyenne
 A.O. = 14 ans (premier sésamoïde présent)
 S.I. = 88 cm S.S. = 82 cm E. = 172 cm
 B.A. = 32 cm B.T. = 27 cm

Les testicules ont grossi = 6 ml.
 La verge mesure 8 x 7 cm.
 La pilosité débute : petit duvet pubien = P1 A0.

La DHA est à 233 ng/100 ml
 Testostérone = 120 ng/100 ml

Le ralentissement statural prépubertaire a débuté à 13 ans 6 mois.

L'examen psychologique retient de grosses difficultés scolaires mises sur le compte du retard pubertaire.

Le 18 avril 1977

A.C. = 14 ans 10 mois
 T. = 175 cm = + 3 cm en 5 mois = + 1,5 D.S.
 P. = 56 kg = + 3 kg en 5 mois = moyenne
 A.O. = 14 ans 6 mois
 S.I. = 93 cm S.S. = 82 cm E. = 174 cm
 B.A. = 34 cm B.T. = 29 cm

Les testicules (10 ml) et la verge (8 x 8 cm) ont grossi.
 La pilosité a progressé = P3 A2.
 Il n'a pas mué. Il n'a pas de moustache.
 Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La testostérone augmente = 153 ng/100 ml.

En résumé

Croissance et puberté retardées à la limite de notre définition.

Caractère familial.

Il y a une bonne corrélation entre la maturation osseuse et le déroulement de la puberté.

La maturation est d'abord influencée normalement par les androgènes surrénaliens. Le relais gonadique a tardé à se faire.

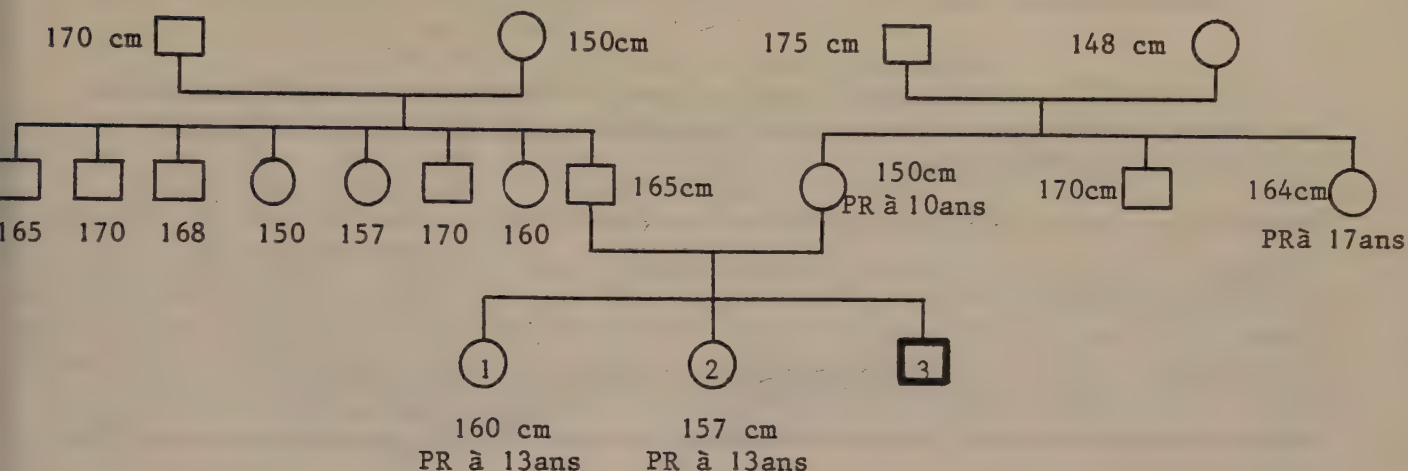
..

OBSERVATION N° 35 : MUN... Eric

F.R. 18.998

- Né le 30 juin 1960 au terme d'une grossesse sans incident, en présentation céphalique. P.N. = 2800 g.

- L'arbre généalogique s'établit ainsi :



- Il montre l'existence : de petites tailles familiales, de cas isolés de retards pubertaires.

La première consultation a lieu le 21 avril 1975 dans le Service du Professeur FRANÇOIS. Elle est motivée par un retard statural et pubertaire.

L'enfant a pour principal antécédent pathologique un asthme allergique traité depuis l'âge de 5 ans par désensibilisation, Lomudal et cortisone en cas de crises.

A.C. = 14 ans 10 mois
 T. = 136,5 cm = - 5 D.S.
 A.S. = 9 ans 9 mois
 P. = 31,4 kg = - 4,5 D.S.
 A.O. = 11 ans
 S.I. = 70 cm S.S. = 66,5 cm E. = 139 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

Les testicules sont infantiles = 2 ml.

La courbe de taille montre qu'il a toujours été petit mais a grandi normalement sur le canal de - 2,5 D.S. jusqu'à 10 ans. La courbe s'est alors nettement infléchie et le retard s'est accentué pour atteindre peu à peu - 5 D.S. Il n'a pris que 8 cm dans les 30 derniers mois.

- Un bilan est pratiqué :

. L'examen clinique est négatif. Il n'a pas de dysmorphie, pas de signe évoquant une endocrinopathie.

. Le F.O. et le champ visuel sont normaux.

. Les radiographies du crâne et l'E.E.G. ne montrent pas d'anomalie.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline donne une réponse faible :

	- 90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	< 0,5	1	1	8,5	9	1,5	1

- Le test à la LH-RH montre que la fonction gonadotrope antéhypophysaire est bonne. La réponse est de type prépubertaire avec plus nette ascension de LH (x 4) que de FSH (x 1,5).

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	6	3,5	5,2	4,8	5,5	6,4	5	7	7	4,8
LH	5	4,5	11	14,5	17	18,5	14	14	16	7

Le diagnostic évoqué est celui de "croissance et puberté retardées". Il est décidé d'assurer une simple surveillance régulière, sans traitement.

Le 21 avril 1976

A.C. = 15 ans 10 mois
 T. = 136,5 cm = idem = - 5 D.S.
 P. = 31,4 kg = idem = - 3,5 D.S.
 A.O. = 13 ans 1 mois (le premier sésamoïde est présent)
 E. = 141 cm S.I. = 73 cm S.S. = 63,5 cm
 B.A. = 30 cm B.T. = 24 cm

La verge (5 x 7 cm) et les testicules (5 ml) ont légèrement augmenté de volume. Les bourses sont plissées.

La pilosité apparaît P2 A1.

Il n'a pas de gynécomastie.

Il commence à muer.

Il n'a pas grandi d'un centimètre en un an ! Le ralentissement prépubertaire de la croissance est à son maximum.

Le développement psycho-intellectuel est normal : il est en classe de troisième et travaille bien.

Sur le plan biologique :

La DHA est basse pour l'âge = 156 ng/100 ml)
 La testostérone est à un taux infantile (31 ng/100 ml)
 FSH = 7 mUI/ml
 LH = 3 mUI/ml

La somatomédine est normale :

1,3 unité avant GH,
1,1 unité sous GH,
> 2 unités après GH.

Le 14 octobre 1976

A.C. = 16 ans 5 mois
A.O. = 14 ans 6 mois
T. = 139 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 5 D.S.
A.S. = 10 ans 9 mois
P. = 32,8 kg = + 1,4 kg en 6 mois = - 4 D.S.
E. = 143 cm S.I. = 72,5 cm S.S. = 66,5 cm
B.A. = 30,5 cm B.T. = 26 cm

La puberté débute :

P3 A2
pas de gynécomastie
testicules = 8 ml
les bourses sont plissées et pigmentées
il a des érections
la voix mue.

- Sur le plan psychologique (Docteur DALERY) : "il n'a pas de difficultés majeures mais il existe un problème relationnel avec son père qui le traite comme un gamin. Il n'a pas de difficultés de relation avec les garçons et les filles de son âge, mais avec les adultes qui ne l'acceptent pas comme un garçon de 16 ans. Il se sent un peu dévalorisé".

La DHA est à 144 ng/100 ml (basse pour l'âge),
La testostérone a augmenté : 120 ng/100 ml.

Le 16 janvier 1977

A.C. = 16 ans 7 mois
A.O. = 15 ans 2 mois
T. = 141 cm = + 2 cm en 4 mois = - 5 D.S.
P. = 34 kg = - 4 D.S.
A.S. = 11 ans 3 mois
S.I. = 74 cm S.S. = 67 cm
B.A. = 31 cm B.T. = 26 cm

La verge mesure 8 x 8 cm .
Les testicules ont grossi = 10 ml.
La pilosité est à P4 A3.
La voix est en train de muer.
Il a une petite moustache, mais ne se rase pas.
Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

- Sur le plan biologique :

DHA = 143 ng/100 ml
Testostérone = 144 ng/100 ml
FSH = 5 mUI/ml
LH = 8 mUI/ml

- Sur le plan psychologique : il demande à être rassuré sur son développement sexuel ultérieur, mais accepte bien son handicap statural. Le pronostic psychologique paraît bon. Il fait du karaté pour se valoriser aux yeux de ses camarades.

- La puberté est bien engagée. Le pic de croissance staturale pubertaire est amorcé. On remarque la corrélation avec la maturation osseuse.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Caractère familial fruste.

La puberté surrénalienne semble s'être installée tard et de façon insuffisante, ce qui pourrait expliquer le retard de maturation.

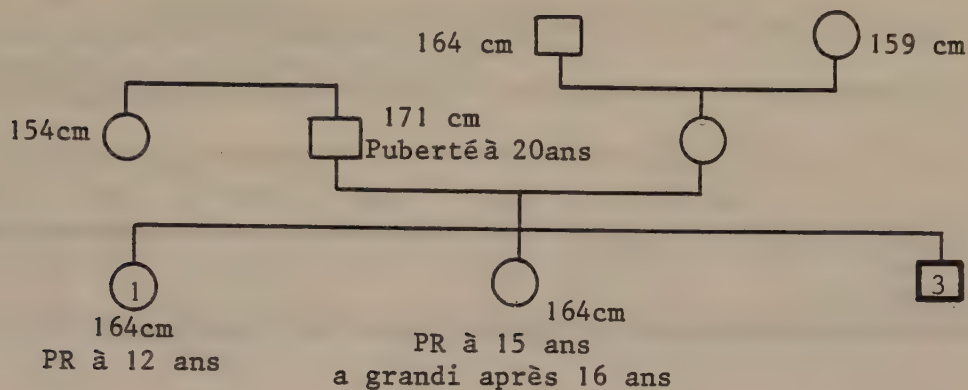
...

OBSERVATION N° 36 : NAR... Jacques

J. 11.158

- Né le 23 mars 1955 en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans incident. P.N. = 3 kg.

- L'arbre généalogique montre qu'il existe des petites tailles et des retards pubertaires dans la famille.



La première consultation, le 16 janvier 1969, est motivée par un retard de taille.

A.C. = 13 ans 10 mois

T. = 139,5 cm = - 3 D.S.

P. = 25,9 kg = - 3 D.S.

A.S. = 10 ans 9 mois

E. = 140 cm S.I. = 76 cm S.S. = 63,5 cm

A.O. = 10 ans 5 mois

Il est totalement impubère. Les O.G.E. sont infantiles.

L'examen clinique est négatif.

Il n'a pas d'antécédents personnels pathologiques.

L'analyse de la courbe de croissance staturale montre qu'il a grandi normalement, dans le canal de - 2,5 D.S. jusqu'à 11-12 ans. Il a fait son "pic des 7 ans" à un âge normal. La courbe s'est nettement infléchi (ralentissement prépubertaire) et le retard statural atteint à présent - 3 D.S.

Compte tenu des antécédents familiaux, le diagnostic de retard de maturation est retenu.

Le 22 janvier 1970

A.C. = 14 ans 10 mois

T. = 143 cm = + 3,5 cm en 1 an = - 4 D.S.

P. = 26,2 kg = + 0,3 kg en 1 an = - 4 D.S.

A.S. = 11 ans 6 mois

E. = 144 cm S.I. = 78 cm S.S. = 65 cm

A.O. = 10 ans 11 mois

La puberté n'a pas démarré = P1 A1.

Testicules = 2 x 1,5 cm.

Le ralentissement prépubertaire de la croissance s'affirme nettement.

Le 30 mars 1970 il est hospitalisé dans le Service du Professeur JEUNE pour un bilan endocrinien.

A.C. = 15 ans
 T. = 144,5 cm = + 1,5 cm en 3 mois = - 4 D.S.
 P. = 27,6 kg = + 1,3 kg en 3 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 11 ans 9 mois
 A.O. = 11 ans 6 mois
 E. = 141,5 cm S.I. = 77 cm $\frac{S.I.}{S.S.} = 0,99$

L'impubérisme est total et les O.G.E. sont infantiles.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline montre une réponse normale :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	2	7	25	22	11	10	8

- Le test au métopiron est normal :

	avant	pendant	après
17 CS (mg/24 h)	3,27	3,80	6,60
17 KGS	4,80	11,34	26

- L'iode total est à 6,6 µg/100 ml,
 Le PBI est à 5,8 µg/100 ml (normal).

- Le bilan conforte un peu plus le diagnostic de croissance et puberté retardées.

Le 23 décembre 1970

A.C. = 15 ans 9 mois
 T. = 147 cm = + 2,5 cm en 6 mois = - 4 D.S.
 P. = 28,6 kg = + 1 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 12 ans 6 mois
 A.O. = 11 ans 6 mois (sésamoïde présent)

La courbe des accroissements indique que le ralentissement prépubertaire est dépassé et que le pic de croissance s'amorce. Il y a une bonne corrélation avec la maturation osseuse.

Les testicules ont augmenté de volume (3 x 1,5 cm) et la verge mesure 6 x 6 cm.

La pilosité est encore nulle = P1 A1.

Le 23 mars 1972

A.C. = 17 ans
 T. = 155 cm = + 7 cm en 15 mois = - 3 D.S.
 P. = 33,6 kg = + 5 kg en 15 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 13 ans 6 mois
 E. = 156 cm S.I. = 84 cm S.S. = 71 cm
 B.A. = 30 cm B.T. = 27 cm

La pilosité est à P2A1.

Il n'a pas de gynécomastie, pas d'acné, pas de duvet labial.

La voix est encore infantile.

Les testicules grossissent = 12 ml.

La verge mesure 8 x 9 cm.

A.O. = 12 ans 3 mois

Le pic pubertaire est bien engagé.

Il ne reviendra plus à la consultation. Il ne répond pas aux convocations.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Incidence familiale certaine.

Quelques investigations biologiques manquent, notamment l'exploration de l'adrénarchie (qui semble s'être normalement déroulée).

• • •

- Né le 21 octobre 1962, à terme, en présentation céphalique. Le P.N. n'est pas connu.

- Les parents, d'origine nord-africaine, sont de petite taille :

le père mesure 156 cm,

la mère mesure 148 cm.

- Il n'a pas été possible de faire préciser la date de leur puberté.

- Hassedine a un frère qui est également suivi pour un retard pubertaire (observation n° 38 de notre étude).

Il est adressé le 5 février 1974 à la consultation du Professeur FRANÇOIS, pour un retard statural.

A.C. = 11 ans 4 mois

A.O. = 8 ans 6 mois

T. = 115 cm = - 4 D.S.

P. = 19,5 kg = - 3 D.S.

A.S. = 6 ans 3 mois

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

L'examen somatique est normal.

Le P.C. est petit : 48,5 cm. Les radiographies du crâne confirment l'existence d'une crâniosténose coronale qui sera opérée par le Professeur C. LAPRAS au mois de mars 1975 en raison d'un début d'atrophie rétinienne au F.O.

L'analyse de la courbe de croissance staturale précise qu'il a toujours été très petit, mais a grandi régulièrement sur le canal de - 5 D.S.

Il est hospitalisé au mois de juin 1974 pour un bilan endocrinien.

- Le bilan métabolique sanguin et urinaire est normal.

- Le dosage de GH sous stimulation par arginine + insuline montre une réponse normale (supérieure à 7 ng/100 ml) :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	1	6	8,5	6,5	3,5	4	5

- Le dosage de GH pendant le sommeil montre une bonne montée des taux de l'hormone de croissance :

avant endormissement = 0,5 ng/ml,

1 h après endormissement < 0,5 ng/ml,

3 h 30 après endormissement = 33 ng/ml.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6,4 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)
 TSH = 2 μ U/ml
 T4 = 8,3 μ g/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T3 résine = 32,3 % (N = 28 à 38)
 ITL = 8 (3 à 8,5)

La DHA est basse = 33 ng/100 ml.

Le bilan élimine un déficit en GH et une hypothyroïdie.

Il montre que l'adrénarche ne se fait pas. Il existe un véritable déficit des sécrétions androgéniques surrénaliennes.

Le 6 novembre 1974

A.C. = 12 ans 1 mois
 A.O. = 9 ans 6 mois
 T. = 119 cm = + 4 cm en 9 mois = - 5 D.S.
 P. = 22 kg = + 2,5 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 7 ans

Les O.G.E. sont infantiles : testicules = 2 ml.

L'impubérisme est total = Pl Al.

L'aspect est celui d'un enfant de 7 ans.

Le 8 septembre 1975

A.C. = 12 ans 11 mois
 A.O. = 11 ans 7 mois
 T. = 122 cm = + 3 cm en 10 mois = - 5 D.S.
 P. = 23 kg = + 1 kg en 10 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 7 ans 6 mois
 S.I. = 62 cm S.S. = 60 cm
 B.A. = 28 cm B.T. = 21 cm

Il n'y a pas de signes pubertaires.

Les O.G.E. sont infantiles.

La DHA reste très basse = 49 ng/100 ml,

La testostérone est à un taux très faible (8,8 ng/100 ml).

Le 10 avril 1976

A.C. = 13 ans 6 mois
 P. = 24 kg = + 1 kg en 7 mois = - 3 D.S.
 T. = 124 cm = + 2 cm en 7 mois = - 5 D.S.
 E. = 130 cm
 B.A. = 30 cm B.T. = 22 cm

Il est totalement impubère et les testicules sont infantiles (2 ml).

Sur le plan biologique :

FSH = 3 mUI/ml
 LH = 3 mUI/ml
 Testostérone = 7,2 ng/100 ml
 DHA = 77 ng/100 ml

Le 16 octobre 1976

A.C. = 13 ans 11 mois
 A.O. = 12 ans 3 mois (pas de sésamoïde)
 P. = 26 kg = + 2 kg en 6 mois = - 3 D.S.
 T. = 126 cm = + 2 cm en 6 mois = - 5 D.S.

Les testicules sont infantiles (2 ml).
 La pilosité est nulle = Pl Al.
 Il n'a pas de problèmes psychologiques.
 Le développement intellectuel est normal.

La DHA reste basse (74 ng/100 ml) confirmant l'absence d'adrénarchie.

La testostérone est à un taux infantile (12 ng/100 ml).

On ne l'a malheureusement pas revu à la consultation.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Le retard statural majeur (- 5 D.S.) s'est constitué très tôt (vers 6-7 ans) et n'a pas été récupéré.

Le taux bas de DHA est remarquablement bas : la puberté surrénalienne ne s'est pas faite.

Le bilan biologique aurait mérité une exploration plus approfondie des glandes surrénales (cycle de cortisol et de DHA, test au métopiron, stimulation par l'ACTH), des gonadotrophines hypophysaires (test à la LH-RH) et des gonades (test HCG).

Nous n'avons pas éliminé cette observation, bien qu'elle ne réponde pas encore au critère d'âge retenu dans notre définition. Elle nous a paru illustrer de façon remarquable un retard de maturation par défaut d'adrénarchie.

OBSERVATION N° 38 : OUM... Kamel

F.R. 16.632

- Né le 11 août 1961, en Algérie. Le P.N. et les circonstances de l'accouchement sont inconnus.

- Ses parents, d'origine nord-africaine, sont de petite taille : le père mesure 156 cm et la mère 148 cm. Il n'a pas été possible de faire préciser la date de leur puberté.

- Kamel a un frère qui est également suivi pour un retard pubertaire (observation n° 37 de notre étude).

Il est adressé le 5 février 1974 à la consultation du Professeur FRANÇOIS pour le bilan d'une petite taille.

A.C. = 12 ans 6 mois
 T. = 124 cm = - 4 D.S.
 P. = 23 kg = - 3,5 D.S.
 A.S. = 7 ans 9 mois
 A.O. = 9 ans 3 mois
 E. = 127 cm S.I. = 66 cm S.S. = 58 cm

L'impubérisme est total = A1 P1.

Les O.G.E. sont infantiles (testicules = 2,5 ml).

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

L'examen somatique est normal : il n'a pas de dysmorphie et pas de signe évoquant une endocrinopathie.

L'analyse de la courbe de croissance montre qu'il a toujours été de très petite taille (- 4 D.S.). La courbe s'est cassée à 7 ans (- 5 D.S.).

- Il est hospitalisé au mois de juin 1974 pour un bilan endocrinien :

- . les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- . le F.O. et l'E.E.G. ne montrent pas d'anomalie,
- . le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline montre une bonne réponse :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	2,5	1,5	4	10	11	10,5	8,5

- Le dosage de GH pendant le sommeil montre une bonne montée 2 heures après l'endormissement :

GH de base = 4 ng/ml,
 à + 2 heures = 18 ng/ml.

La DHA est à 129 ng/100 ml ce qui est faible pour l'âge.
Le dosage de la testostérone n'a pas été fait.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
T4 = 8,1 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
T3 résine = 34 % (28 à 38)
ITL = 8,3 (N = 3 à 8,5)
TSH = 5 µU/ml

Le 6 novembre 1974

A.C. = 13 ans 3 mois
A.O. = 10 ans 10 mois
T. = 130 cm = + 6 cm en 9 mois = - 4 D.S.
P. = 28 kg = + 5 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.
A.S. = 9 ans

L'impubérisme est total.
Les O.G.E. sont infantiles.

Le 8 septembre 1975

A.C. = 14 ans 1 mois
T. = 140 cm = + 10 cm en 10 mois = - 3 D.S.
P. = 32 kg = + 4 kg en 10 mois = - 2,5 D.S.
A.S. = 11 ans
S.I. = 72 cm S.S. = 68 cm
A.O. = 13 ans 6 mois : le premier sésamoïde est présent.

Parallèlement à l'accroissement statural spectaculaire (pic pubertaire), la pilosité est apparue (P2 A2) et les testicules ont augmenté de volume (12 ml). La verge mesure 8 x 8 cm.

Il s'est bien musclé : B.A. = 32 cm B.T. = 24 cm

On remarque la bonne corrélation entre la maturation osseuse et le déclenchement des phénomènes pubertaires.

Il n'a pas été pratiqué de dosages hormonaux.

Le 10 avril 1976

A.C. = 14 ans 7 mois
T. = 145 cm = + 5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
P. = 36 kg = + 4 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.
A.S. = 12 ans
A.O. = 13 ans 10 mois
B.A. = 35 cm B.T. = 25 cm

La puberté progresse :

P3 A2,
testicules = 15 ml,
il commence à muer,
il a des érections mais pas d'éjaculations.

Sur le plan biologique :

FSH = 3 mUI/ml

LH < 1,5 mUI/ml

La DHA est à 414 ng/100 ml

La testostérone a bien progressé = 233 ng/100 ml

Le pic de croissance pubertaire se poursuit.

Le 16 octobre 1976

A.C. = 15 ans 1 mois

A.O. = 14 ans 9 mois (non soudé)

T. = 148 cm = + 3 cm en 6 mois = - 3,5 D.S.

P. = 39 kg = + 3 kg en 6 mois = - 2,5 D.S.

A.S. = 12 ans 6 mois

La puberté a encore progressé :

P4 A3,

pas de gynécomastie,

testicules = 18 ml,

il a des érections et des éjaculations,

il a une moustache, mais ne se rase pas.

Il est bien musclé : B.A. = 34 cm B.T. = 26,5 cm.

Sur le plan biologique :

DHA = 256 ng/100 ml

Testostérone = 125 ng/100 ml (pas encore adulte).

Il n'a plus été revu et ne répond pas aux convocations.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Caractère familial.

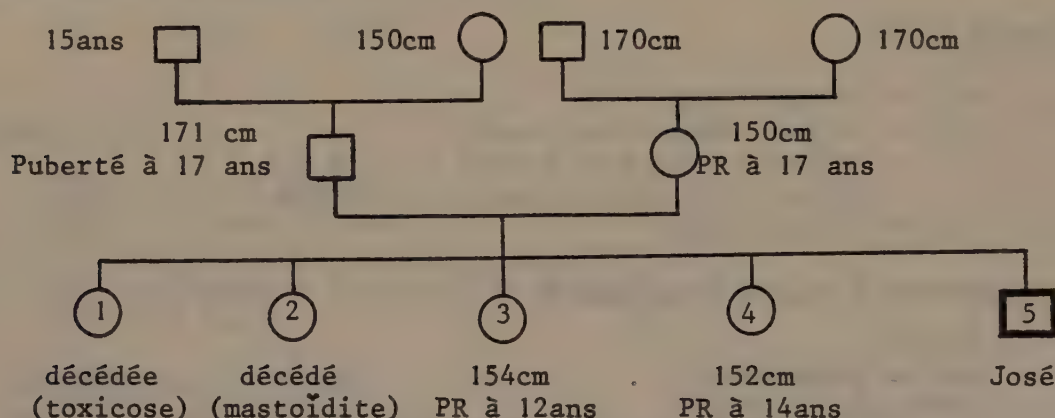
Le retard statural majeur (- 5 D.S.) constitué très tôt (à 7 ans) ne se sera que partiellement récupéré (- 3 D.S.). La taille définitive ne peut être escomptée supérieure à 155 cm.

Le taux bas de la DHA à 13 ans fait évoquer la responsabilité d'une insuffisance de l'adrénarche dans le retard de maturation.

Comme chez son frère, il aurait été intéressant de compléter les investigations endocriniennes.

- Né le 6 juin 1956 au terme d'une grossesse sans histoire, en présentation céphalique. P.N. = 3200 g.

- L'arbre généalogique précise la notion de petites tailles et de retards pubertaires dans la famille.



La première consultation a lieu le 12 juin 1972. Elle est motivée par un retard de taille et de puberté.

A.C. = 16 ans
 T. = 139 cm = - 5 D.S.
 P. = 35 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 10 ans 10 mois
 A.O. = 12 ans 8 mois

L'examen somatique est normal. Il n'a pas de dysmorphie, pas de signes cliniques évoquant une endocrinopathie. Il a toujours été très petit. Le retard de taille a commencé à inquiéter les parents à l'âge de 8 ans. Il n'a fait qu'augmenter depuis, passant progressivement de - 3 à - 5 D.S.

José a vécu son enfance en Algérie dans le cadre des événements militaires. Il en garde une grande anxiété. Il vit renfermé, replié sur lui-même.

L'impubérisme est total : P1 A1.
 Pas de gynécomastie.
 Les testicules (2 ml) sont infantiles.

Il est hospitalisé pour un bilan endocrinien :

- . les radiographies du crâne et de la selle turcique, le F.O. et l'E.E.G. sont normaux.
- . le bilan métabolique, sanguin et urinaire est négatif.
- . FSH inférieure à 3 U.S. dans les urines.
- . LH inférieure à 3 mUI/ml.
- . FSH égale à 3,8 mUI/ml.
- . les corticoïdes urinaires sont à un taux normal :
 - 17 CS = 1,9 mg/24 h (bas pour l'âge),
 - 17 KGS = 16 mg/24 h.

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 7,1 µg/100 ml (N = 4 à 8)
 T4 = 7,1 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T3 résine = 27,6 % (N = 28 à 38)
 ITL = 5,9 (N = 3,5 à 8,5)

- Le test de Kepler est normal, élimine une opsiurie.

- Le dosage de GH sous arginine insuline donne une bonne réponse :

	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH (ng/100 ml)	1	0,5	0,5	10	11,5	7,5	6,5

- L'examen psychologique note une insécurité physique et affective considérable, un sentiment d'infériorité aggravé par la réalité du retard statural et pubertaire.

Le bilan élimine un déficit en hormone de croissance et une hypothyroïdie. Le diagnostic évoqué est celui de retard de maturation essentiel.

Le 2 mars 1973

A.C. = 16 ans 10 mois
 T. = 143 cm = + 4 cm en 10 mois = - 5 D.S.
 P. = 39,8 kg = + 4,8 kg en 10 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 11 ans 10 mois
 A.O. = 13 ans 6 mois : le premier sésamoïde est présent.
 B.A. = 34 cm B.T. = 34 cm E. = 147 cm
 S.I. = 77 cm S.S. = 66 cm

La puberté démarre :

P2 A1,
 testicules = 5 ml, bourses plissées,
 verge = 5 x 6 cm.

Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

Après un mois de traitement par le CLOMID (1 comprimé par jour) :

FSH = 3,8 mUI/ml
 LH < 3 mUI/ml
 testostérone = 58 ng/100 ml

Le 4 mai 1973, il reçoit encore 1 comprimé de Clomid par jour (depuis 4 mois).

A.C. = 16 ans 11 mois
 T. = 144 cm = + 1 cm en 3 mois = - 5 D.S.
 P. = 41 kg = + 1,2 kg en 3 mois = - 3 D.S.

FSH = 14,9 mUI/ml
 LH = 5,2 MUI/ml
 testostérone = 341 ng/100 ml
 DHA = 253 ng/100 ml (basse pour l'âge).

Le Clomid est arrêté le 7 mai 1973.

Le 10 octobre 1973

A.C. = 17 ans 4 mois
 T. = 148 cm = + 4 cm en 5 mois = - 4 D.S.
 P. = 42 kg = + 1 kg en 5 mois = - 3 D.S.

La puberté a progressé :

P3 A0,
 testicules = 3,5 x 1,5 cm
 il a des érections, mais pas d'éjaculations,
 il commence à muer.

DHA = 264 ng/100 ml (encore basse pour l'âge).
 Testostérone = 104 ng/100 ml
 FSH = 1,9 mUI/ml
 LH = 3,5 mUI/ml.

On remarque que le Clomid a fait monter la testostérone de 58 à 341 ng/100 ml avec augmentation parallèle de LH (3 à 5 mUI/ml) et de FSH (2 à 14,9), ce qui semble avoir constitué un test de déclenchement de la puberté.

Le Clomid est repris le 20 janvier 1974 (1 comprimé par jour).

Le 24 mai 1974, après 3 mois de traitement par le Clomid :

A.C. = 17 ans 11 mois
 A.S. = 12 ans 10 mois
 A.O. = 14 ans 4 mois
 T. = 149,5 cm = + 1,5 cm en 8 mois = - 4 D.S.
 P. = 48 kg = + 6 kg en 8 mois = - 2 D.S.
 B.A. = 34 cm B.T. = 26 cm

La puberté n'a pas progressé :

P3 A1,
 testicules = 3,5 x 1,5 cm
 verge = 5 x 6 cm

DHA = 790 ng/100 ml (stressé ?)
 FSH = 4,9 mUI/ml
 LH = 4 mUI/ml
 testostérone = 291 ng/100 ml

On s'aperçoit que le Clomid a certes entraîné une accélération de la croissance (+ 5 cm en 6 mois), mais qu'il a parallèlement beaucoup plus vieilli l'âge osseux (+ 10 mois en 6 mois). Le Clomid est donc dangereux comme traitement des retards pubertaires, car il vieillit trop vite l'âge osseux par le biais de la sécrétion de testostérone qu'il induit.

Le 9 novembre 1974

A.C. = 18 ans 5 mois
 T. = 154 cm = + 5,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 13 ans 10 mois
 A.O. = 14 ans 9 mois
 P. = 50 kg = + 2 kg en 6 mois = - 2 D.S.
 B.A. = 34 cm B.T. = 26 cm
 E. = 155 cm

La puberté a progressé :

P4 A3,
 testicules = 12 ml,
 est en train de muer,
 il a une moustache, mais ne se rase pas.

DHA = 201 ng/100 ml
 Testostérone = 313 ng/100 ml

Le 9 février 1975

A.C. = 18 ans 8 mois
 A.O. = 14 ans 11 mois (non soudé)
 T. = 155 cm = + 1 cm en 3 mois = - 3 D.S.
 P. = 55,2 kg = + 5,2 kg en 3 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 13 ans 10 mois
 B.A. = 35 cm B.T. = 26 cm
 E. = 156 cm S.I. = 82 cm S.S. = 73 cm

La voix est en pleine mue.

Il a une moustache, mais ne se rase pas.

La pilosité est à P4 A3.

Les testicules sont à 15 ml.

Testostérone = 122 ng/100 ml
 FSH = 6,5 mUI/ml
 LH = 7 mUI/ml

Le pic de croissance pubertaire est bientôt achevé.

Le 8 septembre 1975

A.C. = 19 ans 3 mois
 T. = 156 cm = + 1 cm en 7 mois = - 3 D.S.
 P. = 56 kg = + 0,8 kg en 7 mois = - 1 D.S.
 A.S. = 14 ans
 A.O. = 15 ans 3 mois (non soudé)
 E. = 162 cm S.I. = 78 cm S.S. = 78 cm
 B.A. = 33 cm B.T. = 29 cm

La puberté est presque achevée :

P4 A3,
 testicules = 20 ml
 verge = 9 x 10 cm

Il a mué. Il a des érections et des éjaculations.
Il se rase une fois tous les 15 jours.

Il travaille comme employé aux P.T.T. ; va bien et paraît plus sûr de lui. Il n'a pas été réformé au service militaire.

Il n'est plus revenu à la consultation.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Caractère familial.

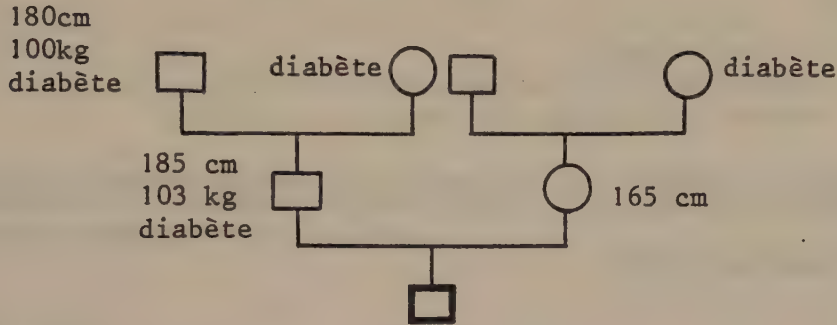
Cette observation illustre les dangers du Clomid sur l'accélération de la maturation osseuse. La taille définitive est petite = 156 cm.

Le retard initial de croissance et de maturation est peut-être à rattacher à l'insuffisance de l'adrénarche, comme en témoignent les taux de la DHA à la limite inférieure de la normale pour l'âge chronologique et le stade pubertaire.

• •

- Né le 11 août 1959 à terme, par césarienne (P.N. = 5 kg).

- L'arbre généalogique montre qu'il n'y a pas de pubertés retardées ni de petites tailles dans la famille. Les antécédents diabétiques sont lourds :



Il est hospitalisé le 22 mars 1970, dans le Service du Professeur JEUNE pour le bilan d'un "syndrome adiposo-génital".

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

A.C. = 10 ans 7 mois
 T. = 149,5 cm = + 2 D.S.
 P. = 49,2 kg = + 3,5 D.S.
 S.I. = 78,5 cm S.S. = 71 cm

Il a un excès pondéral de 10 kg par rapport à la taille.

Les O.G.E. sont petits, infantiles, enfouis dans la graisse : les testicules mesurent 2 x 1 cm et la verge 4 x 4 cm.

L'impubérisme est total = Pl Al.

Le testicule gauche est perçu à l'orifice externe du canal inguinal ; il n'est pas abaissable.

- Un bilan est réalisé :

- . la chromatine sexuelle est négative (0 % de corpuscule de Barr),
- . le caryotype est normal (46, XY),
- . le bilan métabolique, sanguin et urinaire est négatif,
- . une hyperglycémie orale montre une réponse de type prédiabétique avec hyperinsulinisme :

Temps	0	+15'	+30'	+45'	+60'	+90'	+150'	+210'	+240'
Glycémie	1,10	1,33	1,67	2	1,94	1,45	1,34	1,39	1,34
GH	2,5	2,5	1	1	1,5	20	4	3,5	3
Insulinémie	17	30	69	98	78	40	39	31	20

- Les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales.
- Le F.O. est normal.
- Il n'a pas de glycosurie.

Il quitte l'hôpital avec un régime hypocalorique associé à un anorexigène (Pondéral = 1 comprimé par jour).

Le 8 octobre 1970

A.C. = 11 ans 2 mois
 T. = 152,5 cm = + 3 cm en 5 mois = + 2 D.S.
 P. = 46 kg = - 3,2 kg en 5 mois = + 1,5 D.S.

Il va bien. Le régime est bien suivi et l'amaigrissement mérite les encouragements.

L'impubérisme est total.

Le 25 février 1971

A.C. = 11 ans 7 mois
 T. = 154,5 cm = + 2 cm en 5 mois = + 2 D.S.
 P. = 46,4 kg = + 0,4 kg en 5 mois = + 1,5 D.S.
 E. = 159 cm S.I. = 82 cm S.S. = 72,5 cm

La verge (4 x 6 cm) et les testicules (1,5 x 1 cm) sont infantiles. Il n'y a pas de signes de début pubertaire : P1 A1. Pas de gynécomastie.

Le 17 février 1972

A.C. = 12 ans 6 mois
 P. = 48,8 = + 2,4 kg en 1 an = + 2 D.S. = normal/taille
 T. = 159 cm = + 4,5 cm en 1 an = + 2 D.S.
 E. = 162 cm S.I. = 85,5 cm S.S. = 73,5 cm
 A.O. = 11 ans 10 mois

Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

Le stade pubertaire est nul = P1 A1.

Le 4 septembre 1972

A.C. = 13 ans 1 mois
 T. = 160 cm = + 3,5 cm en 1 an = + 2 D.S.
 P. = 52 kg = + 3,2 kg en 6 mois = + 1,5 D.S.
 E. = 162 cm S.I. = 86 cm S.S. = 74 cm

Les O.G.E. sont inchangés et il n'y a pas de signes pubertaires.

L'examen psychologique note un Q.I. à 85, une grande immaturité affective, et une relation fusionnelle avec la mère.

Les FSH urinaires sont entre 5 et 40 U.S.

L'élimination urinaire des corticoïdes est normale :

17 CS = 2 mg/24 h (N = 0,1 à 10),
 17 KGS = 4,31 mg/24 h (N = 1 à 12).

Une deuxième épreuve d'hyperglycémie par voie orale va montrer une réponse plus physiologique et l'effet favorable du régime.

Temps	0	+15'	+30'	+45'	+60'	+90'	+150'	+210'	+240'
Glycémie	0,62	0,63	0,82	0,88	0,89	0,83	1,23	0,97	1,11
Insuline	15	15	28	29	20	15	35	22	29
GH	0,5	2	4	7	14	7,5	1	1	7

La poursuite du régime hypocalorique et la prise de LINYL (1 comprimé par jour) sont néanmoins conseillées.

Le 27 juillet 1973

A.C. = 13 ans 11 mois
P. = 54,9 kg = + 1 D.S. = + 2,9 kg en 10 mois
T. = 164 cm = + 1 D.S. = + 4 cm en 10 mois

Il suit bien son régime et le poids reste stable par rapport à la taille.

E. = 168,5 cm S.I. = 88,5 cm
B.A. = 36 cm B.T. = 29,5 cm

La verge mesure 5 x 6 cm

Les testicules ont un peu augmenté de volume = 2,5 x 1 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

La courbe de taille marque une cassure qui correspond au ralentissement statural prépubertaire.

A.O. = 12 ans 7 mois : il y a un fléchissement concomitant de la maturation osseuse.

Le 4 septembre 1974

A.C. = 15 ans 1 mois
T. = 168 cm = + 4 cm en 14 mois = moyenne
P. = 64,6 kg = + 9,7 kg en 14 mois = + 1,5 D.S.
E. = 176 cm S.I. = 94 cm S.S. = 74 cm

La verge mesure 5 x 5 cm. Les testicules mesurent 3 x 2 cm.

Il a de l'acné sur le visage.

Le stade pubertaire est encore à P1 A1.

Le ralentissement statural prépubertaire s'est terminé à 15 ans.

Le pic statural pubertaire est amorcé.

La testostérone est à 118 ng/100 ml.

La puberté va commencer.

A.O. = 13 ans (le premier sésamoïde est présent).

Le 12 février 1975

A.C. = 15 ans 6 mois
 T. = 170,5 cm = + 2,5 cm en 5 mois = moyenne
 P. = 70,4 kg = + 5,8 kg en 5 mois = + 2 D.S.

Il prend toujours un anorexigène, mais suit mal son régime.

E. = 179 cm S.I. = 94 cm S.S. = 76,5 cm

La puberté débute :

P2 A1, pas de gynécomastie,
 testicules = 4 x 2,5 cm,
 verge = 5 x 7 cm,
 il a des érections,
 la voix est encore enfantine.

Sur le plan biologique :

DHA = 238 ng/100 ml
 testostérone = 111 ng/100 ml
 FSH = 5,5 mUI/ml
 LH = 4,5 mUI/ml

Le pic de croissance staturale pubertaire est déjà bien marqué.

Le 27 août 1975

A.C. = 16 ans
 T. = 176 cm = + 5,5 cm en 6 mois = + 1 D.S.
 P. = 72,7 kg = + 2,5 kg en 6 mois = + 2 D.S.
 A.O. = 13 ans 6 mois

Les testicules (4 x 3 cm) et la verge (8 x 9 cm) ont encore augmenté de volume.

La pilosité progresse = P3 A2. Il n'a pas de gynécomastie.
 La voix commence à muer.

La DHA est à 384 ng/100 ml.

La testostérone est à un taux presque adulte = 462 ng/100 ml.

Le pic de croissance n'a pas encore atteint son maximum.

Le 10 février 1976

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 180,5 cm = + 4,5 cm en 6 mois = + 1,5 D.S.
 P. = 77,2 kg = + 4,5 kg en 6 mois = + 2,5 D.S.
 E. = 189,5 cm S.I. = 98 cm S.S. = 82,5 cm

La puberté a encore progressé :

P4 A2,
 verge = 10 x 10 cm
 testicules = 4,5 x 3 cm.

La voix est déjà grave.

Il n'a pas de moustache.

Il a des érections et des éjaculations.

Le pic de croissance a atteint son sommet et le ralentissement post-pubertaire a commencé.

La DHA est à 384 ng/100 ml.

La testostérone est à 462 ng/100 ml.

La puberté est pratiquement terminée.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Pas de caractère familial.

La puberté surrénalienne s'est bien faite, mais le relais gonadique est venu tard.

On note le parallélisme entre la maturation osseuse et le début de la puberté.

• •

- Né le 20 juin 1960, à terme, dans des circonstances inconnues.

- On ne possède aucun renseignement concernant les sept premières années de sa vie car les conditions familiales sont très défectueuses.

- Le père est inconnu.

- La mère mesure 160 cm. Elle est débile mentale.

- Les antécédents familiaux sont imprécis.

Il est hospitalisé le 7 mai 1973 pour le bilan d'un retard statural.

A.C. = 12 ans 11 mois

T. = 121 cm = - 5 D.S.

P. = 22,150 kg = - 3 D.S.

A.S. = 7 ans 3 mois

A.O. = 9 ans 6 mois

P.C. = 51 cm (normale pour la taille = 52,6 cm)

E. = 118 cm S.I. = 60 cm S.S. = 61 cm

Il n'a pas de dysmorphie, pas de signes évoquant une endocrinopathie. L'impubérisme est total. Les O.G.E. sont infantiles. L'examen clinique est entièrement normal.

- Un bilan est réalisé :

- . les radiographies du crâne et de la selle turcique, le F.O., le champ visuel et l'E.E.G. sont normaux,
- . la chromatine sexuelle est négative,
- . la testostérone est à 7,2 ng/100 ml,
- . le Q.I. n'est que de 83,
- . le test de Kepler est normal : il élimine 120 % de l'eau ingérée.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline montre une réponse normale :

Temps	-90'	0	+20'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH	3	2,5	5,5	11	8	8	5,5
Glycémie	0,82	5,30	0,84	0,20	0,25	0,25	0,78

- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 3,7 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T4 = 4,2 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)

T3 résine = 28 % (N = 28 à 38)

ITL = 3,6 (N = 3 à 8,5)

cholestérol = 2,02 g/l

- Le test à la TRH donne une réponse normale :

Temps	-20'	-10'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'
TSH	<2	10	8	21	21	21	12	12
Prolactine			9	32		28		

- Le test au Métopiron est normal, mais on note les taux bas des 17 CS :

	avant	pendant	après
ACTH (pg/ml)	63		649
17 CS (mg/24 h)	1,87	0,93	2,25
17 KGS	3,82	6,95	14,86

- L'hyperglycémie provoquée par voie orale donne une réponse normale :

Temps	0	+15'	+30'	+45'	+60'	+90'	+150'	+210'
Glycémie	0,70	0,79	1,04	1,19	0,89	0,85	0,82	0,67
Insuline	6,5	9	19	23	15	13	12	8

L'ensemble du bilan étant négatif, le diagnostic de petite taille constitutionnelle est retenu. On ne prescrit aucun traitement.

Le 5 avril 1975

A.C. = 14 ans 10 mois
 A.O. = 10 ans
 T. = 127 cm = - 6 D.S.
 P. = 26 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 10 ans 4 mois

La morphologie et les O.G.E. sont infantiles. Il n'a pas de signes pubertaires (Al Pl).

- Un nouveau bilan est pratiqué :

. l'E.E.G. est normal,

. le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 5,5 µg/100 ml
 T4 = 6,2 µg/100 ml
 T3 = 27 %
 ITL = 5,1

. la scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 125 montre un corps thyroïde en place, de taille normale,

. la fixation thyroïdienne est normale :

avant TSH : 6,3 % à la 2ème heure,
 12,5 % à la 6ème heure,
 31 % à la 24ème heure.

sous TSH 25 % à la 2ème heure,
 48 % à la 6ème heure,
 61 % à la 24ème heure.

. L'olfactométrie élimine une anosmie.

. la testostérone est à un taux infantile = 13 ng/100 ml.

. la DHA est anormalement basse pour l'âge = 130 ng/100 ml.

. un test à la parathormone est positif.

- Le test à la LH-RH montre une bonne réponse hypophysaire de type prépubertaire :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	8,5	1,6	3,3	7	8,5	9,3	9	11	7,2	6
LH	5	<1,2	11	20	26	29	24,5	18	10	5

Compte tenu du très important retard statural et de l'âge osseux, un traitement par les extraits thyroïdiens est prescrit à la dose de 10 cg/jour.

Le 10 août 1975

A.C. = 15 ans 1 mois
 T. = 127 cm = idem = - 6 D.S.
 P. = 24,6 kg = + 1,6 kg en 3 mois = - 4 D.S.
 A.S. = 10 ans 4 mois
 E. = 128 cm S.I. = 61 cm S.S. = 66 cm
 B.A. = 28 cm B.T. = 26 cm

Le développement pubertaire est nul = P1 A1.

Les testicules (1,5 x 1,5 cm) et la verge 4,5 x 5 cm) sont infantiles.

A.O. = 11 ans 6 mois

Il n'a pas grandi : l'effet produit par l'extrait thyroïdien n'est pas probant. La posologie est augmentée à 15 cg/jour.

Le 12 novembre 1975

A.C. = 15 ans 6 mois
 T. = 129 cm = + 2 cm en 3 mois = - 6 D.S.
 P. = 25 kg = + 0,400 kg en 3 mois = - 4 D.S.
 E. = 129,5 cm S.I. = 66 cm S.S. = 63 cm

Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

L'impubérisme est total = P1 A1.

Il supporte assez mal son traitement : il craint la chaleur, est énervé, sa peau est chaude, son regard est luisant, son pouls est rapide (104/mn).

La testostérone est à 21 ng/100 ml
 FSH = 8,5 mUI/ml
 LH = 4 mUI/ml
 La DHA est basse = 135 ng/100 ml

Le même traitement est poursuivi = 15 cg d'extrait thyroïdien par jour.

Le 24 mars 1976

A.C. = 15 ans 9 mois
 T. = 131 cm = + 2 cm en 4 mois = - 6 D.S.
 P. = 26 kg = + 1 kg en 4 mois = - 5 D.S.

La puberté n'a pas débuté. Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.

Le traitement est poursuivi à la même dose. Il est bien supporté.

Le 18 août 1976

A.C. = 16 ans 2 mois
 T. = 133 cm = + 2 cm en 5 mois = - 6 D.S.

Les O.G.E. sont infantiles. La puberté n'a pas débuté.

- Un bilan est pratiqué :

- . le caryotype est normal = 46, XY,
- . la DHA est basse pour l'âge = 187 ng/100 ml.

- Un dosage de GH sous stimulation par glucagon + propanolol montre une bonne réponse ($N > 13$ ng/100 ml) :

Temps	-90'	0	+120'	+150'	+180'
GH	4,5	10	21	21	14
Insuline	6,5	5	32	5	<5
Glycémie	0,82	0,90	1,41	0,59	0,49

- Le test à la LH-RH est de type prépubertaire :

Temps	-90'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	12,5	11	15,5	25	28	28,5	32	31	28,5	30
LH	6,5	8,5	36,5	50	52,5	52,5	50,5	53,5	43	26

- Un test au Clomid (1 comprimé par jour pendant 10 jours) montre :

	J0	J5	J10
FSH (mUI/ml)	11		14
LH (mUI/ml)	8,5		13
Testostérone (ng/100 ml)	129	150	126

Le traitement aux extraits thyroïdiens est poursuivi, à la même dose : 15 cg/jour.

Le 22 décembre 1976

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 136 cm = + 3 cm en 4 mois = - 6 D.S.
 P. = 30,5 kg = + 4 kg en 4 mois = - 5 D.S.
 A.S. = 10 ans 1 mois
 E. = 135 cm S.I. = 71 cm S.S. = 65 cm
 B.A. = 31 cm B.T. = 23 cm

La puberté démarre :

P2 A1,
 il a une petite gynécomastie,
 les testicules ont augmenté de volume (= 3,5 x 2 cm),
 la verge mesure 7 x 7 cm.

La testostérone est à 55,2 ng/100 ml
 La DHA a augmenté = 304 ng/100 ml
 La prolactine est à 24 ng/ml
 FSH = 6 mUI/ml
 LH = 7 mUI/ml

Le ralentissement statural prépubertaire s'est terminé à 15 ans 6 mois.
 Le pic de croissance staturale pubertaire a démarré. Il a déjà bien progressé.

Le traitement (15 cg par jour d'extraits thyroïdiens) est poursuivi jusqu'au mois de mars 1977.

Le 4 mai 1977

A.C. = 16 ans 11 mois
 P. = 31,8 kg = + 1,3 kg en 6 mois = - 5 D.S.
 T. = 140 cm = + 4 cm en 6 mois = - 6 D.S.
 S.I. = 73 cm S.S. = 67 cm E. = 142 cm
 B.A. = 30 cm B.T. = 23 cm

La pilosité est à P2 A1.

Il a une gynécomastie douloureuse (1 cm de glande mammaire).

La verge mesure 6,5 x 8 cm et les testicules 3,5 x 2 cm.

Il a des érections mais pas d'éjaculations.

La voix n'a pas encore commencé à muer.

La DHA est à 309 ng/100 ml.

La testostérone (302 ng/100 ml) a bien progressé.

FSH (8,2 mUI/ml) et LH (7,3 mUI/ml) sont à un taux normal.

Le pic de croissance staturale atteint son sommet. La taille définitive sera très petite, sûrement inférieure à 150 cm.

Résumé-Conclusions

Retard de croissance et de puberté. Le diagnostic a longtemps hésité avec une endocrinopathie, mais les bilans pratiqués sont tous normaux.

L'extrait thyroïdien a vieilli l'âge osseux rapidement et le gain statural final est médiocre avec une petite taille définitive.

La DHA, basse lors des premiers examens, fait évoquer la responsabilité d'un défaut d'adrénarche dans le retard de taille et de maturation.

• •

[illegible]

Un traitement par le citrate de Clomiphène est mis en route (1 comprimé par jour de Clomid) à partir du 19 mars 1973.

Le 13 juin 1973, après 3 mois de Clomid :

FSH et LH inférieures à 1,5 mUI/ml (très basses),
testostérone = 19 ng/100 ml,
DHA normale = 323 ng/100 ml.

Le diagnostic hésite entre un retard pubertaire essentiel et un hypogonadisme.

Le 14 septembre 1973

A.C. = 13 ans
T. = 160,5 cm = + 7,5 cm en 5 mois = + 2 D.S.
P. = 51 kg = + 3 kg en 5 mois = + 2 D.S.

L'impubérisme est total. Les O.G.E. sont inchangés, infantiles.
Il a une petite gynécomastie (attribuée au Clomid).

- Sur le plan biologique :

LH = 3,1 mUI/ml
FSH < 1,5 mUI/ml
DHA = 392 ng/100 ml
testostérone = 24 ng/100 ml

- Un test HCG (7 injections de 1500 unités espacées tous les 2 jours) donne une bonne réponse locale et une nette ascension de la testostérone en fin de test = 688 ng/100 ml. La DHA n'a pas été modifiée par les HCG (307 ng/100 ml). Ceci élimine le diagnostic d'hypogonadisme.

- Sur le plan psychologique, on retient une grande immaturité affective. Il n'est pas impressionné par son impubérisme.

- L'examen de la courbe de taille montre qu'il a grandi normalement jusqu'à 12 ans. Il a toujours été grand pour son A.C. (+ 2 D.S.). La courbe s'est infléchie : ralentissement prépubertaire.

Le 14 avril 1974

A.C. = 13 ans 7 mois
A.O. = 13 ans
P. = 57 kg = + 6 kg en 7 mois = + 2 D.S.
T. = 164,5 cm = + 4 cm en 7 mois = + 2 D.S.
S.I. = 84 cm S.S. = 80 cm

Les testicules (2 ml) et la verge (5 x 5 cm) sont infantiles.
Il n'a pas de signes de puberté = Pl Al.

- Le test à la LH-RH montre une réponse normale de type prépubertaire, qui écarte définitivement un hypogonadisme :

Temps	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	3,2	4,5	4,3	3,8	6,3	7,1	7,9	7,2	5,3
LH	4,1	6,1	7,2	35,7	64,8	67,2	71,6	50,8	30,4

Le 20 janvier 1975

A.C. = 14 ans 4 mois
T. = 169 cm = + 4,5 cm en 9 mois = + 2 D.S.
P. = 62,4 kg = + 5,2 kg en 9 mois = + 2 D.S.
S.I. = 87,5 cm S.S. = 81,5 cm
B.A. = 38 cm B.T. = 35 cm

Il a un début de pilosité = P2 A1.

La gynécomastie a disparu.

Les testicules (8 ml) et la verge (6 x 6 cm) commencent à augmenter de volume.

Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

La DHA est à 345 ng/100 ml,

La testostérone est à 93 ng/100 ml.

Il n'a plus répondu aux convocations, ce qui laisse à croire que la puberté s'est bien poursuivie.

En résumé

Retard de croissance et de puberté à la limite de notre définition.
Pas de caractère familial.

Cette observation est intéressante car elle montre l'effet de l'adrénarche sur le niveau de maturation global de l'organisme. La taille est normale.

• •

OBSERVATION N° 43 : SIC... Philippe

J. 7.749

- Né le 11 septembre 1959, en présentation céphalique, à terme.
P.N. = 3300 g.
- Son père mesure 165 cm. Il a fait sa puberté après 16 ans.
- Sa mère mesure 151 cm. Elle a eu ses P.R. à 16 ans.
- Il a une soeur, de taille normale, qui a eu ses P.R. à 12 ans.
- Il y a des petites tailles dans la famille et des retards pubertaires.

Il est hospitalisé le 28 mars 1966 dans le service du Professeur JEUNE, pour le bilan d'un retard statural.

Le seul antécédent pathologique est une crise convulsive fébrile à l'âge d'un an.

A.C. = 6 ans 7 mois
 T. = 103,5 cm = - 3,2 D.S.
 P. = 17,8 kg = - 1,5 D.S.
 A.S. = 4 ans 6 mois
 A.O. = 5 ans 2 mois
 S.I. = 50 cm S.S. = 53 cm E. = 103 cm

L'examen clinique est normal. Il n'a pas de dysmorphie, pas de signe évoquant une endocrinopathie.

Il a toujours été petit (- 3 D.S.). La courbe de taille ne montre pas de cassure.

- Un bilan est réalisé :

- . les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- . le F.O. et le champ visuel sont normaux,
- . le bilan métabolique, sanguin et urinaire, ne retient pas d'anomalie,
- . le test de Kepler élimine une opsiurie : il élimine 88 % de l'eau ingérée, en 4 heures,
- . le PBI est à 6,8 ng/100 ml,
- . l'iode hormonal est de 3,8 µg/100 ml (normal).

- L'E.E.G. montre des signes irritatifs : un traitement par le Gardéнал est prescrit.

Le diagnostic évoqué est celui de "petite taille constitutionnelle". Il est décidé d'assurer une surveillance clinique régulière, sans traitement.

Le 15 juin 1967

A.C. = 7 ans 9 mois
 T. = 109 cm = + 6 cm en 1 an = - 3 D.S.
 P. = 19 kg = + 1,2 kg en 1 an = - 1,5 D.S.
 A.S. = 5 ans 2 mois
 A.O. = 6 ans 5 mois

L'examen est négatif. Le développement psycho-intellectuel est normal : le Q.I. est à 100 ; il est en C.E.1 et travaille assez bien. Il est coléreux, agressif, boudeur.

Les O.G.E. sont infantiles.

L'E.E.G. s'est normalisé. Le traitement gardénalique est poursuivi.

Le 15 juin 1969

A.C. = 9 ans 9 mois
 T. = 119,5 cm = + 10 cm en 2 ans = - 3 D.S.
 P. = 22,4 kg = + 3,4 kg en 2 ans = - 2 D.S.
 A.S. = 7 ans
 A.O. = 7 ans 10 mois

Les O.G.E. sont infantiles. L'impubérisme est total.

La croissance se poursuit régulièrement sur le canal de - 3 D.S., au rythme de 5 cm par an.

Le 11 mars 1971

A.C. = 11 ans 6 mois
 P. = 26,5 kg = - 2 D.S.
 T. = 125 cm = + 6 cm en 18 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 8 ans
 A.O. = 9 ans
 E. = 129 cm S.I. = 64 cm S.S. = 61 cm

Les O.G.E. sont infantiles :

verge = 4 x 5 cm,
 testicules = 2 x 1 cm,
 bourses non plissées, non pigmentées.

L'impubérisme est total = Al Pl.

Le 16 mars 1972

A.C. = 12 ans 6 mois
 T. = 129,5 cm = 4,5 cm en 1 an = - 3 D.S.
 P. = 28,2 kg = + 1,7 kg en 1 an = - 1,75 D.S.
 A.S. = 8 ans 9 mois
 A.O. = 9 ans 6 mois

Le développement pubertaire est nul. Les O.G.E. sont infantiles, inchangés.

Le 14 mars 1973

A.C. = 13 ans 6 mois
 T. = 133 cm = + 3,5 cm en 1 an = - 4 D.S.
 P. = 30,2 kg = + 2 kg en 1 an = - 2 D.S.
 A.S. = 9 ans 6 mois
 A.O. = 10 ans 2 mois
 E. = 137,5 cm S.I. = 67,5 cm

Il n'y a aucun signe pubertaire.

Il y a aggravation du retard statural et de maturation : la courbe s'est nettement cassée. Le ralentissement statural prépubertaire débute.

Le 8 mars 1974

A.C. = 14 ans 6 mois
 A.O. = 10 ans 9 mois
 T. = 136 cm = + 3 cm en 1 an = - 4,2 D.S.
 P. = 33,6 kg = + 3,4 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 2 mois

Le ralentissement prépubertaire s'affirme.

Il n'y a aucun signe pubertaire. Les O.G.E. sont infantiles.

Le 12 mars 1975

A.C. = 15 ans 6 mois
 T. = 142 cm = + 6 cm en 1 an = - 5 D.S.
 P. = 37,1 kg = + 3,5 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 A.O. = 11 ans 6 mois (le premier sésamoïde est présent).

Les testicules ont augmenté de volume = 3 x 2 cm.

La verge a grossi = 6 x 6 cm.

La pilosité est nulle = P1 A1.

Le ralentissement statural prépubertaire s'est achevé à 15 ans. Le pic de croissance pubertaire est amorcé.

La DHA est à 159 ng/100 ml (basse pour l'âge).

Le 31 mars 1976

A.C. = 16 ans 6 mois
 P. = 43,5 kg = + 6,4 kg en 1 an = - 2,5 D.S.
 T. = 150,5 cm = + 8,5 cm en 1 an = - 3,5 D.S.
 A.S. = 13 ans 2 mois
 E. = 157 cm S.I. = 77,5 cm S.S. = 73 cm

La pilosité débute = P2 A1.

Il a une petite gynécomastie douloureuse.

Les testicules ont encore augmenté de volume = 4 x 2,5 cm et la verge mesure 7,5 x 9 cm. Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

La voix est en train de muer. Il n'a pas de moustache.

La testostérone est à 309 ng/100 ml,

La DHA est à 140 ng/100 ml.

Le pic de croissance staturale pubertaire est à son maximum. Le gain statural est extraordinaire = 20 cm en 2 ans 6 mois (de - 5 à - 2,5 D.S.).

Le 9 mars 1977

A.C. = 17 ans 6 mois
 P. = 49,7 kg = + 6,2 kg en 1 an = - 2 D.S.

T. = 158 cm = + 7,5 cm en 1 an = - 2,5 D.S.
A.S. = 14 ans
E. = 164 cm S.I. = 80 cm S.S. = 78 cm

Les testicules (4,5 x 2,5 cm) et la verge (10 x 12 cm) sont adultes.

Il a des érections et des éjaculations.

La pilosité est à P3 A2.

La voix a mué.

Il a une moustache, mais ne se rase pas.

Le ralentissement statural post-pubertaire est engagé.

La DHA (S) est à 84,5 µg/100 ml.

Conclusion

Croissance et puberté retardées. Caractère familial.

Il y a une bonne corrélation entre la maturation osseuse et le début de la puberté.

L'adrénarche semble s'être faite de façon insuffisante comme en témoignent les taux bas pour l'âge de DHA. Ceci pourrait expliquer la petite taille et le retard de maturation.

OBSERVATION N° 44 : SIG... Pierre

J. 17.547

- Né le 21 décembre 1958, à terme, à présentation céphalique.
- P.N. = 3500 g. La grossesse a été menée à terme par un traitement hormonal.
- Son père mesure 165 cm.
- Sa mère mesure 158 cm.
- Il a une soeur de 158 cm.
- Il n'y a pas de notion évidente de retards pubertaires dans la famille.

Il est hospitalisé le 6 janvier 1974 dans le Service du Professeur JEUNE, pour le bilan d'un retard staturo-pondéral majeur à - 5,5 D.S.

Dans les antécédents, on retient une intervention pour ectopie testiculaire bilatérale à l'âge de 10 ans.

En 1971, le Professeur MOLLARD réalise l'ablation du testicule droit qui est atrophique (non dysgénétique à l'examen histologique).

A.C. = 15 ans
 T. = 135 cm = - 5,5 D.S.
 P. = 29,5 kg = - 4 D.S.
 A.S. = 9 ans 10 mois
 A.O. = 11 ans 6 mois

L'examen clinique est entièrement normal.

Le nanisme, harmonieux, est ancien : il a toujours été petit (- 3 D.S. jusqu'à 14 ans). La courbe de taille s'est nettement cassée à 14 ans et le retard s'est accentué.

Il présente un discret syndrome dysmorphique évoquant le Turner mâle.

S.I. = 70 cm S.S. = 65 cm E. = 132 cm P.C. = 52 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

Les O.G.E. sont infantiles : verge = 4 x 5 cm
 testicules = 2,5 x 1,5 cm

- Les radiographies du crâne, l'E.E.G. et le F.O. sont normaux.
- Le caryotype est normal : 46, XY.
- Les FSH urinaires sont inférieures à 3 U.S.
- La chromatine sexuelle est négative (0 % de corpuscules de Barr).
- Le bilan métabolique sanguin et urinaire est négatif.
- Le bilan thyroïdien est normal :

PBI = 6,5 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T4 = 6 µg/100 ml (N = 3,5 à 8)
 T3 = 31 % (N = 28 à 38)
 ITL = 5,6 (N = 3 à 8,5)
 T3* = 155 ng/100 ml (N = 100 à 160)

- Le test au TRF est normal :

Temps	- 90'	+ 30'	+ 60'
TSH (μ U/ml)	<2	5	6

- Le test à la LH-RH montre une réponse prépubertaire :

Temps	- 90'	+ 30'	+ 60'
FSH	3	4,6	6,5
LH	2,4	48,8	59,2

- La testostérone est à 76 ng/100 ml.

- La DHA est élevée = 772 ng/100 ml.

- Le dosage de GH sous arginine + insuline donne une bonne réponse :

Temps	-90'	0	+20'	+30'	+40'	+60'	+90'	+120'
GH	10	1	3	9	14	11	12	8
Insuline (μ U/ml)	20							
Glycémie	0,89	1,25	1,50	0,98	0,43	0,18	0,34	0,54

- Le diagnostic évoqué est celui de retard de maturation et de taille essentiel.

- Le 26 juin 1974

A.C. = 15 ans 6 mois

T. = 137 cm = + 2 cm en 6 mois = - 5,5 D.S.

P. = 29,6 kg = + 0,1 kg en 6 mois = - 5 D.S.

A.S. = 10 ans 3 mois

A.O. = 11 ans 10 mois

S.I. = 72 cm S.S. = 65 cm E. = 134 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

La verge mesure 5 x 5 cm.

Les testicules ont augmenté de volume = 3,5 x 2 cm.

Le Q.I. est à 100. L'examen psychologique relève un sentiment d'infériorité par rapport à la taille et une grande immaturité affective.

Le ralentissement statural prépubertaire s'achève. Le pic statural s'amorce. Tout se passe comme si le relais gonadique se faisait mal. Le ralentissement prépubertaire de la croissance est intense et retardé dans le temps.

Le 18 décembre 1974

A.C. = 16 ans
 T. = 140 cm = + 3 cm en 6 mois = - 5,5 D.S.
 P. = 29,6 kg = idem = - 6 D.S.
 A.S. = 11 ans
 A.O. = 12 ans 3 mois (le premier sésamoïde est présent).

La pilosité débute = P2 A1.

La verge mesure 5 x 6,5 cm.

Les testicules augmentent de volume = 4 x 2 cm.

Le démarrage de la puberté se précise. Le pic de croissance statural est bien amorcé.

La testostérone est à 168 ng/100 ml.

Le 2 juillet 1975

A.C. = 16 ans 6 mois
 T. = 142 cm = + 2 cm en 6 mois = - 5,5 D.S.
 P. = 33,2 kg = + 3,6 kg en 6 mois = - 5 D.S.
 A.S. = 11 ans 3 mois
 A.O. = 12 ans 6 mois
 B.A. = 30 cm B.T. = 26 cm

Le développement pubertaire est au même stade qu'il y a six mois.

Les O.G.E. sont inchangés.

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

Le 10 décembre 1975

A.C. = 17 ans
 P. = 37,5 kg = + 4,3 kg en 6 mois = - 4 D.S.
 T. = 145 cm = + 3 cm en 6 mois = - 5 D.S.
 A.S. = 12 ans
 A.O. = 13 ans 9 mois
 E. = 145 cm S.I. = 77 cm S.S. = 68 cm

La pilosité est à P3 A1.

Le testicule mesure 4,5 x 3 cm et la verge 8 x 8 cm

DHA = 589 ng/100 ml

Testostérone = 510 ng/100 ml

Le 22 décembre 1976

A.C. = 18 ans
 T. = 152,2 cm = + 7,2 cm en 1 an = - 3,5 D.S.

P. = 40,4 kg = + 2,9 kg en 1 an = - 3 D.S.

A.S. = 13 ans 3 mois

Les os ne sont pas soudés.

E. = 153 cm S.I. = 80 cm S.S. = 72,5 cm

La verge mesure 9 x 9 cm. Il a des érections et des éjaculations.

Le testicule gauche mesure 5 x 3 cm.

La pilosité est à P3 Al.

Il n'a pas de moustache.

La voix est en pleine mue.

Sur le plan biologique :

(S) DHA = 133 µg/100 ml

Testostérone = 306 ng/100 ml

Le pic statural a atteint son sommet. Le gain statural est spectaculaire :
18 cm en 3 ans avec un rattrapage de - 5 à - 3 D.S.

En résumé

Croissance et puberté retardées. Pas de caractère familial évident.

L'adrénarchie s'est déroulée normalement.

Le relais gonadique a tardé à se faire. Il y a une bonne corrélation entre la maturation osseuse et le début de la puberté.

...

OBSERVATION N° 45 : TIS... Pierre

J. 20.117

- Né le 20 février 1961 à terme, en présentation céphalique.
P.N. = 3300 g.
- Il n'y a pas de notion de retards de taille et de puberté dans la famille.
- La mère mesure 160 cm et a eu ses P.R. à 15 ans.
- Le père mesure 167 cm et a fait sa puberté à 14 ans.

Il est adressé à la consultation du Professeur JEUNE le 12 février 1975 pour un retard staturo-pubertaire.

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels graves en dehors d'une intervention pour ectopie testiculaire bilatérale en 1969.

A.C. = 14 ans
 T. = 145,5 cm = - 2 D.S.
 P. = 30 kg = - 2 D.S.
 A.S. = 12 ans
 E. = 150 cm S.I. = 79 cm S.S. = 68 cm

L'impubérisme est total = A1 Pl.

Les O.G.E. sont infantiles :
 verge = 5 x 5 cm,
 testicules = 2 x 1 cm.

L'examen clinique est entièrement normal. Il n'a pas de dysmorphie, pas de signe évoquant une endocrinopathie. L'aspect est eunuchoïde.

A.O. = 11 ans (pas de sésamoïde).

Il sent bien les odeurs.

La courbe de croissance montre qu'il a grandi normalement (sur le canal de - 2 D.S.) jusqu'à 12 ans. Il a fait son "pic des 7 ans" entre 12 et 13 ans. La courbe s'est alors nettement infléchie et il est actuellement en plein ralentissement statural prépubertaire.

Sur le plan biologique :

LH = 7 mUI/ml
 FSH = 5,6 mUI/ml
 GH = 5,5 ng/100 ml
 DHA = 419 ng/100 ml
 Testostérone = 12,9 ng/100 ml

Le diagnostic évoqué est celui de retard de maturation essentiel.

Le 21 mai 1975

A.C. = 14 ans 3 mois
 P. = 31,6 kg = + 1,6 kg en 3 mois = - 2,5 D.S.
 T. = 146 cm = + 1 cm en 3 mois = - 2,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 3 mois.

Il n'y a pas de signes de puberté.

Un test HCG est réalisé en raison de la discordance entre les taux de gonadostimulines et le taux de testostérone. Il reçoit 7 injections I.M. de 1500 unités d'HCG. La réaction locale est très bonne :

- . oedème rosé du scrotum,
- . verge érectile,
- . testicules augmentés de volume (2,5 x 1,7 cm).

La réponse biologique est excellente :

	avant HCG	après HCG
Testostérone (ng/100 ml)	12,5	692

Ce test élimine un hypogonadisme et conforte le diagnostic de retard pubertaire essentiel.

Le 10 septembre 1975

A.C. = 14 ans 7 mois
 P. = 33 kg = + 1,4 kg en 4 mois = - 2,5 D.S.
 T. = 149 cm = + 3,5 cm en 4 mois = - 2 D.S.
 A.S. = 12 ans 9 mois
 E. = 152 cm S.I. = 79,5 cm S.S. = 69,5 cm

Le pic de croissance a démarré.

Les testicules (2,5 x 1,5 cm) et la verge (4 x 6 cm) sont inchangés.

La pilosité est nulle = P1 A1. Pas de gynécomastie

DHA = 480 ng/100 ml (normale)

Testostérone = 60 ng/100 ml (infantile).

Le 25 février 1976

A.C. = 15 ans
 T. = 151,5 cm = + 2,5 cm en 5 mois = - 2,5 D.S.
 P. = 33,9 kg = + 0,9 kg en 5 mois = - 3 D.S.
 A.S. = 13 ans 3 mois

Les testicules ont augmenté de volume = 3 x 2 cm.

La pilosité n'est pas apparue = A1 P1.

Le pic de croissance staturale péripubertaire est bien avancé.

La puberté va débiter.

Sur le plan psychologique, il est noté une grande immaturité affective et une étroite dépendance avec la mère.

- Un test LH-RH donne une réponse de type pubertaire :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'
FSH	4	6	8	7,5	9	10	8	11	9
LH	4	10	40	49	56	59	45	36	23
Testostérone		63							120

Le 13 octobre 1976

A.C. = 15 ans 8 mois

P. = 35,3 kg = + 1,4 kg en 7 mois = - 3 D.S.

T. = 155,5 cm = + 4 cm en 7 mois = - 2,5 D.S.

A.S. = 13 ans 9 mois

S.I. = 85,5 cm S.S. = 70 cm E. = 161 cm

La croissance s'est accélérée. Le pic se dessine bien sur les courbes d'accroissement statural.

Il commence à muer.

La pilosité est à P2 A1.

Les testicules mesurent 3,5 x 2 cm et la verge 6 x 7 cm.

Testostérone = 65 ng/100 ml

DHA = 494 ng/100 ml

Le 25 mai 1977

A.C. = 16 ans 3 mois

P. = 38,9 kg = + 3,6 kg en 7 mois = - 3 D.S.

T. = 161 cm = + 5,5 cm en 7 mois = - 1,75 D.S.

A.S. = 14 ans 3 mois

E. = 166,5 cm S.I. = 88 cm S.S. = 73 cm

B.A. = 35 cm B.T. = 26 cm Il est bien musclé.

Les O.G.E. sont presque adultes :

verge = 9 x 9 cm

testicules = 4,5 x 2,5 cm

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.

Il a une petite gynécomastie.

La pilosité est à P3 A2.

La voix devient grave.

Le pic de croissance a atteint son sommet.

La testostérone est à 257 ng/100 ml et va atteindre son taux adulte.

La puberté est bien avancée.

En résumé

Retard de croissance et de puberté essentiel, sans caractère familial.

C'est le relais gonadique qui a tardé pour compléter une maturation bien assurée par les androgènes surrénaliens jusqu'à 13 ans.

• •

- . les ionogrammes sanguins et urinaires et le bilan phosphocalcique ne montrent pas de perturbation,
- . il n'y a pas de méliturie, la chromatographie des acides aminés urinaires est normale,
- . il n'a pas d'infection urinaire, le compte d'Addis n'est pas perturbé.
- . Il présente de gros troubles psychologiques aggravés par une identification profonde à une mère psychopathe. L'immaturité affective est grande. C'est un garçon très passif.

- Une épreuve de soif est très bien supportée et montre une bonne concentration urinaire.

Echantillons urinaires	Volumes urines	Densité urines	Pouls	Température	T.A.	Poids	Osmolarité urines
I 19h30	280 cc	1001	100	37°1	9	23,2	78
II 21h15	240 cc	1001					
III 1h	275 cc	1002					
IV 5h	350 cc	1002	100	37°1	9		
V 7h10	104 cc	1002					
VI 10h10	78 cc	1005					
VII 12h	34 cc	1010	100	37°1	10,5	21,4	120

- Le test au DIABINESE donne une bonne réponse avec diminution appréciable de la diurèse et augmentation significative de l'osmolarité urinaire :

	Diurèse	Densité	Osmolarité
21 mars 1971	4000 cc	1001	108 mOsm
23 mars 1971	2200 cc	1001'	164 mOsm

- L'ionogramme sanguin fait au début et à la fin de l'épreuve de soif est peu modifié : l'hémoconcentration n'est pas très importante :

	Avant	Après
Protéines	78g/l	79g/l
Sodium	140 mEq/l	149 mEq/l
Urée	0,12 g/l	0,11 g/l
Hématocrite	41 %	37 %
Osmolarité	290 mOsm	309 mOsm

OBSERVATION N° 46 : TOU... Rémy

F.R. 11.570

- Né le 3 mars 1958, en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans histoire. P.N. = 3100 g.

- Son père mesure 164 cm. Il a grandi et a fait sa puberté tard, après 16 ans.

- Sa mère mesure 153 cm. Elle a eu ses P.R. à 15 ans.

- Il est le quatrième enfant d'une fratrie de cinq, tous de taille moyenne.

La première hospitalisation, le 19 avril 1960, dans le Service du Professeur FRANÇOIS, est motivée par un tableau de polyurie avec polydipsie et anorexie.

A.C. = 2 ans 1 mois
T. = 86,5 cm = moyenne
P. = 10,1 kg = + 1 D.S.

Le bilan pratiqué (non retrouvé : perdu) élimine un diabète insipide et le diagnostic porté est celui de potomanie.

Il est revu le 10 septembre 1970, pour un retard staturo-pondéral.

A.C. = 12 ans 6 mois
T. = 128 cm = - 3,5 D.S.
P. = 21 kg = - 4 D.S.
A.S. = 9 ans 6 mois
A.O. = 10 ans

L'impubérisme est total = P1 A1.

Les O.G.E. sont infantiles.

L'examen clinique est entièrement normal.

Il n'a pas de dysmorphie, pas de signe évoquant une endocrinopathie.

Depuis l'âge de 2 ans, le syndrome polyuropolydipsique persiste : il boit 4 à 5 litres par jour. Il est énurétique.

L'examen de la courbe de taille montre qu'il a toujours été petit (- 2 D.S.) et que son retard statural s'est progressivement aggravé à partir de 7-8 ans, pour atteindre - 3,5 D.S. actuellement.

- Le bilan paraclinique objective :

- . les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- . l'examen du F.O. et du champ visuel est normal,
- . l'E.E.G. ne montre pas d'anomalie,
- . le myélogramme est normal,
- . le bilan thyroïdien affirme l'euthyroïdie :
 - PBI = 7,9 µg/100 ml (N = 3,5 à 6,5)
 - T3 = 30,4 % (N = 30 ± 5)
 - T4 = 10,2 µg/100 ml (N = 6 à 11)
- . la P.E.G. est normale,

Le 28 juin 1972

A.C. = 14 ans 3 mois
 T. = 135 cm = - 4,5 D.S.
 P. = 26 kg = - 3 D.S.
 A.S. = 10 ans

L'attention est attirée par l'absence de tout signe pubertaire (A1 P1) et l'infantilisme des O.G.E.

La DHA est à 99 ng/100 ml ce qui est très bas pour l'âge.
 La testostérone est à 15 ng/100 ml (infantile).

Compte tenu de l'aggravation (prépubertaire ?) du retard statural, on évoque le diagnostic de croissance et puberté retardées.

Le 6 mars 1973

A.C. = 15 ans
 T. = 139,5 cm = + 4,5 cm en 9 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 27,5 kg = +1,5 kg en 9 mois = - 4,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 9 mois
 A.O. = 11 ans 5 mois (pas de sésamoïde)
 B.A. = 29 cm B.T. = 24 cm
 S.I. = 70 cm S.S. = 69,5 cm

L'impubérisme est total = A1 P1. Pas de gynécomastie.
 Les testicules (2 x 1,5 cm) et la verge (4 x 4 cm) sont infantiles.

La DHA est à 182 ng/100 ml (basse pour l'âge).
 La testostérone est à 41,5 ng/100 ml.

La polyurie a bien diminué (1,5 l/jour). Il prend toujours un comprimé de DIABINESE par jour. Une tentative de remplacement du Diabinèse par un placebo est un échec : le syndrome polyuro-polydipsique réapparaît (4 à 5 litres/jour).

Un dosage d'ADH plasmatique donne une réponse normale : 4,05 μ UI/ml (N < 3 μ UI/ml).

L'examen clinique est normal. La scolarité est bonne : est en 4ème.

FSH = 4,8 mUI/ml
 LH = 3 mUI/ml

Le 6 mai 1974

A.C. = 16 ans 2 mois
 T. = 147,5 cm = + 8 cm en 14 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 32 kg = + 4,5 kg en 14 mois = - 4,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 6 mois
 A.O. = 12 ans 6 mois (premier sésamoïde présent)
 B.A. = 29 cm B.T. = 23 cm

Les testicules commencent à augmenter de volume = 3 x 2 cm.
 La pilosité débute = P2 A1.
 Laverge a grossi = 5 x 5 cm.

Il prend toujours un comprimé de DIABINESE tous les jours et la polyurie est contrôlée.

Le pic de croissance staturale péripubertaire est à son début et on peut noter la bonne corrélation avec le niveau de maturation osseuse.

Le 8 novembre 1974

A.C. = 16 ans 7 mois
T. = 153,5 cm = + 6,5 cm en 6 mois = - 3 D.S.
P. = 36,5 kg = + 4,5 kg en 6 mois = - 4 D.S.
A.S. = 13 ans 6 mois
A.O. = 13 ans 2 mois

La puberté a progressé :
P3 A1, pas de gynécomastie,
la verge mesure 8 x 9 cm,
les testicules font 15 ml,
la voix commence à muer.

Le pic de croissance staturale est bien engagé.

Le 7 juillet 1975

A.C. = 17 ans 4 mois
T. = 160 cm = + 17 cm en 2 ans = - 2,5 D.S.
+ 10 cm en 1 an
P. = 38 kg = + 1,5 kg en 10 mois = - 3 D.S.
A.S. = 14 ans 3 mois
A.O. = 14 ans

La puberté avance :
P3 A2,
pas de gynécomastie,
la voix est en pleine mue,
les testicules font 15 ml.

Le pic de croissance pubertaire atteint son sommet.

Le 10 avril 1976

A.C. = 18 ans 1 mois
T. = 163 cm = + 3 cm en 9 mois = - 1,25 D.S.
P. = 42 kg = + 4 kg en 9 mois = - 2,5 D.S.
A.S. = 14 ans 6 mois
A.O. = 14 ans 9 mois (non soudé)
B.A. = 32 cm B.T. = 26 cm

La puberté est déjà très avancée :
 pilosité à P4 A3,
 testicules = 20 ml,
 verge = 9 x 10 cm,
 la voix est grave,
 il a une petite moustache, mais ne se rase pas,
 il a des érections et quelques éjaculations.

Le 28 juin 1972

A.C. = 14 ans 3 mois
 T. = 135 cm = - 4,5 D.S.
 P. = 26 kg = - 3 D.S.
 A.S. = 10 ans

L'attention est attirée par l'absence de tout signe pubertaire (A1 P1) et l'infantilisme des O.G.E.

La DHA est à 99 ng/100 ml ce qui est très bas pour l'âge.
 La testostérone est à 15 ng/100 ml (infantile).

Compte tenu de l'aggravation (prépubertaire ?) du retard statural, on évoque le diagnostic de croissance et puberté retardées.

Le 6 mars 1973

A.C. = 15 ans
 T. = 139,5 cm = + 4,5 cm en 9 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 27,5 kg = +1,5 kg en 9 mois = - 4,5 D.S.
 A.S. = 10 ans 9 mois
 A.O. = 11 ans 5 mois (pas de sésamoïde)
 B.A. = 29 cm B.T. = 24 cm
 S.I. = 70 cm S.S. = 69,5 cm

L'impubérisme est total = A1 P1. Pas de gynécomastie.
 Les testicules (2 x 1,5 cm) et la verge (4 x 4 cm) sont infantiles.

La DHA est à 182 ng/100 ml (basse pour l'âge).
 La testostérone est à 41,5 ng/100 ml.

La polyurie a bien diminué (1,5 l/jour). Il prend toujours un comprimé de DIABINESE par jour. Une tentative de remplacement du Diabinèse par un placebo est un échec : le syndrome polyuro-polydipsique réapparaît (4 à 5 litres/jour).

Un dosage d'ADH plasmatique donne une réponse normale : 4,05 μ UI/ml (N < 3 μ UI/ml).

L'examen clinique est normal. La scolarité est bonne : est en 4ème.

FSH = 4,8 mUI/ml
 LH = 3 mUI/ml

Le 6 mai 1974

A.C. = 16 ans 2 mois
 T. = 147,5 cm = + 8 cm en 14 mois = - 4,5 D.S.
 P. = 32 kg = + 4,5 kg en 14 mois = - 4,5 D.S.
 A.S. = 12 ans 6 mois
 A.O. = 12 ans 6 mois (premier sésamoïde présent)
 B.A. = 29 cm B.T. = 23 cm

Les testicules commencent à augmenter de volume = 3 x 2 cm.
 La pilosité débute = P2 A1.
 La verge a grossi = 5 x 5 cm.

OBSERVATION N° 47 : VER... Pierre

J. 16.627

- Né le 29 août 1959 en présentation céphalique, au terme d'une grossesse sans incident. P.N. = 3200 g.

- Son père mesure 176 cm et sa mère 160 cm. Ils ont fait leur puberté à un âge normal.

- Sa soeur mesure 168 cm. Elle a eu une puberté tardive : P.R. à 17 ans.

La première consultation, le 5 juillet 1973, est motivée par un retard statural.

Il n'a pas d'antécédents personnels pathologiques.

A.C. = 14 ans

T. = 142,5 cm = - 2 D.S.

A.S. = 11 ans 6 mois

P. = 31,2 kg = - 1,5 D.S.

A.O. = 11 ans 3 mois

E. = 144 cm S.I. = 75 cm S.S. = 67,5 cm

L'impubérisme est total et les O.G.E. sont infantiles.

La courbe de taille montre qu'il a grandi normalement (sur le canal de - 2 D.S.) jusqu'à 13 ans.

Le ralentissement statural prépubertaire a commencé.

Le diagnostic retenu est celui de maturation retardée essentielle.

Le 3 avril 1974

A.C. = 14 ans 7 mois

T. = 145 cm = + 2,5 cm en 7 mois = - 3 D.S.

P. = 31,8 kg = + 0,6 kg en 7 mois = - 3 D.S.

A.S. = 12 ans

S.I. = 76 cm S.S. = 69 cm E. = 148 cm

Le développement pubertaire n'a pas commencé.

Il est en plein ralentissement prépubertaire de la croissance.

Les testicules (2,5 x 1,5 cm) et la verge (4,5 x 5 cm) sont infantiles.

Le 2 octobre 1974

A.C. = 15 ans 2 mois

T. = 146 cm = + 2,5 cm en 11 mois = - 3,5 D.S.

P. = 31,9 kg = + 0,1 kg en 11 mois = - 4 D.S.

A.S. = 12 ans 3 mois

E. = 148 cm S.I. = 77 cm S.S. = 69 cm

La puberté est à son extrême début = P2 A1.

Les testicules commencent à grossir = 3 x 2,5 cm.

La verge mesure 5 x 5 cm. Le scrotum se plisse.

Le pic de croissance pubertaire n'a pas commencé.

La DHA est à 208 ng/100 ml.

La testostérone est à un taux infantile = 24 ng/100 ml.

Le 2 avril 1975

A.C. = 15 ans 8 mois

T. = 147 cm = + 1 cm en 6 mois = - 4 D.S.

P. = 32,8 kg = + 0,9 kg en 6 mois = - 4 D.S.

A.S. = 12 ans 6 mois

E. = 151 cm S.I. = 77 cm S.S. = 70 cm

B.A. = 31 cm B.T. = 25 cm

La pilosité progresse = P2 A2.

Les testicules (3 x 2,5 cm) et la verge (5 x 5 cm) sont inchangés.

Il n'a pas de duvet labial, pas d'acné.

La voix est encore enfantine.

Testostérone = 18 ng/100 ml

DHA = 191 ng/100 ml.

Le 10 septembre 1975

A.C. = 16 ans

T. = 148 cm = + 2 cm en 4 mois = - 4 D.S.

P. = 33,2 kg = + 0,5 kg en 4 mois = - 4 D.S.

A.S. = 12 ans 7 mois

E. = 154 cm S.I. = 77 cm S.S. = 71 cm

B.A. = 28 cm B.T. = 25 cm

Il est entré à l'école des jockeys.

Le ralentissement statural prépubertaire s'est terminé et le pic statural est à son début.

La puberté n'a pas progressé (P2 A2).

Le 24 mars 1976

A.C. = 16 ans 7 mois

T. = 149,5 cm = + 1,5 cm en 7 mois = - 3,5 D.S.

P. = 35,4 kg = + 2,2 kg en 7 mois = - 4 D.S.

A.S. = 12 ans 10 mois

E. = 156 cm S.I. = 79 cm S.S. = 70,5 cm

La verge mesure 7 x 7,5 cm. Il a des érections.

Les testicules mesurent 3,5 x 2 cm.

La pilosité est à P3 A2.

Il commence à muer.

DHA = 370 ng/100 ml

Testostérone = 110 ng/100 ml

- Un test LH-RH montre une réponse de type pubertaire avec plus nette ascension de LH que de FSH :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	<1,2	<1,2	<1,2	<1,2	4	4	3	3	3	3
LH	11	7	17	26	16	25	23	21	21	10

Le 1er septembre 1976

A.C. = 17 ans 3 mois

T. = 152,5 cm = +

P. = 38,4 kg = +

A.S. = 13 ans 5 mois

E. = 156,5 cm S.I. = 80 cm S.S. = 72,5 cm

La verge mesure 7 x 8 cm.

Les testicules mesurent 3,5 x 2 cm.

La pilosité est à P4 A2.

Le pic de croissance est bien installé et n'a pas atteint son maximum.

DHA = 334 ng/100 ml

Testostérone = 186 ng/100 ml

En résumé

Croissance et puberté retardées.

Caractère familial.

• • •

- Né le 23 juin 1959, à terme, en présentation céphalique. P.N. = 2840 g.
- Son père mesure 169 cm et a fait sa puberté à 16 ans.
- Sa mère mesure 166 cm et a eu ses P.R. à 15 ans.
- Sa soeur aînée a eu ses P.R. à 13 ans.
- Sa deuxième soeur n'est pas encore réglée à 15 ans.

La première consultation a lieu dans le Service du Professeur JEUNE le 23 avril 1975. Il est adressé pour "hypogénitalisme" (suspicion de syndrome de Klinefelter).

Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels.

Il a un retard scolaire important : est en 6ème à 15 ans.

A.C. = 15 ans 10 mois
 T. = 160,5 cm = - 1,8 D.S.
 P. = 47 kg = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 3 mois
 A.O. = 13 ans 6 mois (premier sésamoïde présent).

L'examen somatique est entièrement négatif.

Les O.G.E. sont infantiles :

verge = 5 x 5 cm
 testicules = 2 x 1 cm

B.A. = 36 cm B.T. = 31 cm
 S.I. = 81 cm S.I./S.S. = 1 E. = 161 cm

L'impubérisme est total = P1 A1.

L'examen de la courbe de croissance montre qu'il a grandi normalement (sur le canal de + 1 D.S.) jusqu'à 11 ans. La courbe s'est alors nettement infléchie. Le ralentissement prépubertaire de la croissance s'accroît.

Il n'a pas d'anosmie.

- Un test à la LH-RH est réalisé : il montre une réponse de type pubertaire et élimine un déficit en gonadostimulines :

Temps	-15'	0	+10'	+20'	+30'	+45'	+60'	+90'	+120'	+180'
FSH	3	5	4	8,5	6,5	5,5	9	12	10	9,5
LH	8	7	13	24	21	23	24	20	14	15

DHA = 437 ng/100 ml
 Testostérone = 9,5 ng/100 ml

- La chromatine sexuelle est négative.
- Le diagnostic évoqué est celui de retard essentiel de maturation.

Le 26 novembre 1975

A.C. = 16 ans 5 mois
 T. = 162 cm = idem = - 1,5 D.S.
 P. = 49,9 kg = 0,8 kg = - 1,5 D.S.
 A.S. = 14 ans 4 mois
 E. = 166 cm S.I. = 87 cm S.S. = 75 cm
 A.O. = 13 ans 6 mois

La verge mesure 6,5 x 5,5 cm.
 Les testicules ont grossi = 3 x 1,5 cm.
 La pilosité débute = P2 A1.

DHA = 806 ng/100 ml
 Testostérone = 55 ng/100 ml

Le 25 février 1976

A.C. = 16 ans 8 mois
 T. = 164 cm = + 2 cm en 3 mois = - 1 D.S.
 P. = 51,1 kg = + 1,2 kg en 3 mois = - 1,5 D.S.
 E. = 168,5 cm S.I. = 86 cm S.S. = 78 cm

La puberté progresse :
 P3 A2, pas de gynécomastie,
 le scrotum est plissé et pigmenté,
 les testicules mesurent 3 x 2 cm et la verge 6 x 6 cm,
 la voix commence à muer,
 il a des érections mais pas d'éjaculations.

Le pic de croissance staturale péripubertaire est déjà bien engagé.

DHA = 310 ng/100 ml
 Testostérone = 80 ng/100 ml

Le 22 septembre 1976

A.C. = 17 ans 3 mois
 T. = 167 cm = + 3 cm en 7 mois = - 0,5 D.S.
 P. = 53 kg = + 1,9 kg en 7 mois = - 1,5 D.S.
 E. = 175 cm S.I. = 88,5 cm S.S. = 78,5 cm
 B.A. = 38 cm B.T. = 31,5 cm

La puberté progresse encore :
 P2 A1,
 verge = 9 x 9 cm,
 testicules = 4 x 2,5 cm.

Il a des érections, mais pas d'éjaculations.
 Il a mué.
 La moustache se dessine.

Sur le plan biologique :

FSH = 11 mUI/ml

LH = 6 mUI/ml

DHA = 874 ng/100ml

Testostérone = 211 ng/100 ml

Le pic de croissance atteint son sommet.

Le 4 mai 1977

A.C. = 17 ans 10 mois

T. = 171,5 cm = + 4,5 cm en 7 mois = moyenne

P. = 57 kg = + 4 kg en 7 mois = - 1 D.S.

E. = 178,5 cm S.I. = 91 cm S.S. = 80,5 cm

Il a mué.

La moustache est bien dessinée, mais il ne se rase pas encore.

La pilosité est à P4 A3.

La verge mesure 10 x 10 cm et les testicules 4,2 x 2,5 cm.

Il a des éjaculations.

La testostérone est à 206 ng/100 ml

La DHA est à 387 ng/100 ml

En résumé

Croissance et puberté retardées.

Caractère familial peu marqué.

La puberté surrénalienne s'est déroulée normalement.

Le relais gonadique s'est fait de façon retardée.

TABLEAUX RESUMANT

LES 48 OBSERVATIONS

N°	Noms N° dossier	Type	Caractère familial	A.C.	A.O.	Taille (cm)	Gain statutal (cm)	"Pic" pubertaire	Stade pubertaire	Volume testicules	DHA	Testo.
1	ALEX... Pierre J 13.337	II	0	14a 6m 15a 6m 16a 6m 17a 8m 18a 9m	11a 12a 13a 7m 14a 6m 15a 6m	149 = -2,5DS 152,5= -2,5DS 165 = -1 DS 172 = M. 173,5= M.	+ 3 + 12,5 + 7 + 1,5	16 ans	P1 A1 P1 A1 P3 A2 P4 A3 P4 A3	2,5 x 1,2 2,5 x 1,2 3,5 x 2,5 4 x 2,5 5 x 3	463	
2	ANDR... Joël F.R. C.	II	0	17a 11m 18a 2m 18a 11m 19a 4m 20a 9m	13a 6m 14a 6m 15a 4m 16a	157 = -2,5DS 157 = -2,5DS 163,5= -2 DS 165 = -1 DS 171 = M.	+ 6,5 + 1,5 + 6	18a 6m	P1 A1 P3 A2 P4 A2 P4 A2 P4 A4	3,5 x 2 4 ml 12 ml 12 ml 20 ml	165 231 208 244	131 601 216 450
3	BEC... Régis J 19.109	II	+	17a 1m 18a 2m 18a 6m	12a 7m 14a 3m 14a 6m	149 = -4 DS 154,5= -3 DS 156,5= -3 DS	+ 5,5 + 2	18a 6m	P1 A1 P3 A1 P4 A3	2,5 x 1,5 4 x 2,5 4,5 x 2,5	425	27,5 294
4	BEL... Mohamed F.R. C.	II	+	14a 8m 15a 6m 16a 4m 16a 4m 16a 8m	14a 1m 14a 2m	159 = -1 DS 163,5= -1,5DS 166,5= -1 DS 171 = -0,5DS 174 = -0,5DS	+ 4,5 + 3 + 4,5 + 3	16a 6m	P1 A1 P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	2 ml 4 ml 4 ml 10 ml 20 ml	182	39
5	BER... Georges J 18.573	II	+	15a 3m 15a 9m 16a 3m 16a 9m 17a 3m 17a 9m	12a 6m 12a 8m 13a 8m	156 = -2 DS 157 = -2 DS 159 = -2 DS 162 = -1,2DS 164 = -1,2DS 166,5= -1 DS	+ 2 + 3 + 3 + 2 + 2,5	18 ans	P1 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1 P3 A1 P3 A1	2 x 1,5 2,5 x 1,5 3 x 1,8 3,5 x 2 4 x 2,5 4 x 2,5	300 185 209 282 265	20 176 371
6	BIC... Philippe J 19.225	I	+	14a 10m 15a 3m 15a 10m 16a 3m	14a 4 DS 141,5= -4 DS 145 = -4 DS 148 = -4 DS	140 = -4 DS 141,5= -4 DS 145 = -4 DS 148 = -4 DS	+ 1,5 + 3,5 + 3	16a 6m	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P4 A2	2 x 1,5 3 x 1,5 3,5 x 2 4 x 2	109 189 269 227	63,5 156 335

7	BOR... Patrick J 9.055	I	+	12a 6m 13a 5m 14a 14a 7m 15a 6m	12a 6m	132 = -2,5DS 136 = - 3 DS 138,5= - 3 DS 142,5= -2,5DS 147,6= -3,5DS	+ 4 + 2,5 + 4 + 5	16 ans	P1 A1 P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	1,5 x 1 1,5 x 1 2,5 x 1,5 3 x 1,5 3,5 x 2	238 431 135 (S DHA)	14,3 33
8	BOU... Henri F.R. C.	II	0	14a 15a 15a 11m 16a 9m 17a 8m	14a 6m 14a 6m 16a	149 = - 1 DS 151,5= -2,5DS 156,5= -2,5DS 162,5= -1,5DS 167,5= - 1 DS	+ 2,5 + 5 + 6 + 5	17 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A2 P3 A3 P4 A4	2 ml 6 ml 12 ml 12 ml 20 ml	380 236 329	55 145 138
9	BOU... J. Pierre J 12.783	II	0	14a 6m 15a 7m 16a 7m 17a 4m 17a 10m		156 = -1,2DS 162,5= -1,2DS 171 = M 174,5= +0,5DS 176 = +0,5DS	+ 6,5 + 8,5 + 3,5 + 1,5	16 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A3 P5 A4	2 x 1 3 x 2 4,5 x 2,5 5 x 3 5 x 3	549 389 760 -	292 309 339 -
10	CHA... Bernard J 14.350	II	+	14a 10m 15a 5m 15a 11m 16a 5m 17a 17a 6m	13a 13a 6m 15a 5m 15a 6m	143 = - 3 DS 148,5= -3,5DS 151,5= -3,5DS 154 = - 3 DS 158 = - 3 DS 160 = - 2 DS	+ 5,5 + 3 + 2,5 + 4 + 2	16 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A1 P3 A2 P4 A3 P4 A4	2,5 x 1 3 x 1,5 10 ml 4 x 2,5 4,5 x 3 5 x 3		
11	CON... J. Noël J 18.262	II	+	14a 6m 15a 15a 6m 16a 16a 7m		147 = -2,5DS 149 = - 3 DS 150,5= - 3 DS 152 = - 3 DS 154 = - 3 DS	+ 2 + 1,5 + 1,5 + 2	en cours	P1 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1	2 x 1,5 2,5 x 1,5 2,5 x 1,5 3 x 1,5 3 x 2	265 410 526 639 -	9,8 23 21 22 -
12	COU... Michel J 13.398	II	?	15a 10m 17a 18a 18a 10m	13a 3m 14a 10m 15a 9m	144 = -4,5DS 151,5= -3,5DS 159 = - 2 DS 163 = -1/2DS	+ 7,5 + 7,5 + 4	18 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A1 P4 A2	2 x 1,5 15 ml 25 ml 25 ml		

N°	Noms N° dossier	Type	Caractère familial	A.C.	A.O.	Taille (cm)	Gain statutal (cm)	"pic" pubertaire	Stade pubertaire	Volume testicules	DHA	Testo.
13	DEB... Patrick J 7.114	II	0	14a 10m 14a 5m 15a 5m 16a 8m 16a 8m 17a 8m		143,5= -2,5DS 148 = -3 DS 151 = -3 DS 157,5= -2 DS 159 = -1,7DS 162 = -1,7DS	+ 4,5 + 3 + 6,5 + 1,5 + 3		P1 A1 P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2 P3 A2	2 x 1 2,5 x 1,5 3,5 x 2,5 4 x 3 15 ml 20 ml		
14	DEC... Didier J 20.497	II	0	15a 5m 16a 2m 16a 8m	13a 6m 14a 6m 15a 6m	163 = -1 DS 169,5= -0,2DS 172,5= M.	+ 6,5 + 3	16a 6m	P1 A1 P3 A1 P3 A2	3 x 2 4,5 x 3 5 x 3	555 634 -	55 84,5 -
15	DER... Daniel F.R. 9905	II	+	18a 4m 19a 2m 19a 6m 20a 2m 21a 1m 22a 1m 23a 2m 23a 6m	13a 6m 15a 6m 16a non soudé	166,5= -1 DS 170 = -0,7DS 171,5= -0,5DS 172 = -0,5DS 176 = +1 DS 181 = +1,5DS 182,5= +2 DS 183,5= +2 DS	+ 3,5 + 1,5 + 0,5 + 4 + 5 + 1,5 + 1	21 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A2 P2 A2 P2 A2 P3 A2 P4 A2 P5 A4	1,5 x 1 2,5 x 1,5 2,5 x 1,5 2,5 x 1,5 3 x 2 4,5 x 2,5 4,5 x 3 5 x 3	269	76 246 621
16	DIA... Gilbert J 19.489	II	+	14a 9m 15a 3m 15a 9m 16a 5m 17a 1m	13a 14a 15a	147 = +3 DS 148,5= -3,5DS 152 = -2,5DS 157 = -2,5DS 163 = -1,5DS	+ 1,5 + 3,5 + 5 + 6	17 ans	P1 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1 P3 A2	2 x 1 3 x 2 4 x 2,5 5 x 3 5,5 x 4	216 174 259	270 270
17	DRO... Fabrice J 19.118	II	+	16a 4m 17a 2m 18a 1m	12a 6m 15a non soudé	153,5= -3 DS 160 = -2 DS 166 = -1 DS	+ 6,5 + 6	18 ans	P1 A1 P3 A1 P4 A2	2 x 1,5 4 x 2 4 x 3	400	191
18	DUG... Philippe F.R. 19202	I	+	13a 4m 13a 10m 14a 5m	12a 6m 12a 6m 12a 9m	140 = -2 DS 142 = -2,5DS 145,5= -3 DS	+ 2 + 3,5		P1 A1 P1 A1 P1 A1	2 ml 2 ml 2 ml	136 232	13,4 13

7	BOR... Patrick J 9.055	I	+	12a 6m 13a 5m 14a 7m 14a 7m 15a 6m	12a 6m	132 = -2,5DS 136 = -3 DS 138,5= -3 DS 142,5= -2,5DS 147,6= -3,5DS	+ 4 + 2,5 + 4 + 5	16 ans	P1 A1 P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	1,5 x 1 1,5 x 1 2,5 x 1,5 3 x 1,5 3,5 x 2	238 431 135 (S DHA)	14,3 33
8	BOU... Henri F.R. C.	II	0	14a 15a 15a 11m 16a 9m 17a 8m	14a 6m 14a 6m 16a	149 = -1 DS 151,5= -2,5DS 156,5= -2,5DS 162,5= -1,5DS 167,5= -1 DS	+ 2,5 + 5 + 6 + 5	17 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A2 P3 A3 P4 A4	2 ml 6 ml 12 ml 12 ml 20 ml	380 236 329	55 145 138
9	BOU... J. Pierre J 12.783	II	0	14a 6m 15a 7m 16a 7m 17a 4m 17a 10m		156 = -1,2DS 162,5= -1,2DS 171 = M 174,5= +0,5DS 176 = +0,5DS	+ 6,5 + 8,5 + 3,5 + 1,5	16 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A3 P5 A4	2 x 1 3 x 2 4,5 x 2,5 5 x 3 5 x 3	549 389 760 -	292 309 339 -
10	CHA... Bernard J 14.350	II	+	14a 10m 15a 5m 15a 11m 16a 5m 17a 17a 6m	13a 6m 13a 15a 5m 15a 6m	143 = -3 DS 148,5= -3,5DS 151,5= -3,5DS 154 = -3 DS 158 = -3 DS 160 = -2 DS	+ 5,5 + 3 + 2,5 + 4 + 2	16 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A1 P3 A2 P4 A3 P4 A4	2,5 x 1 3 x 1,5 10 ml 4 x 2,5 4,5 x 3 5 x 3		
11	CON... J. Noël J 18.262	II	+	14a 6m 15a 6m 15a 6m 16a 16a 7m		147 = -2,5DS 149 = -3 DS 150,5= -3 DS 152 = -3 DS 154 = -3 DS	+ 2 + 1,5 + 1,5 + 2	en cours	P1 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1 P2 A1	2 x 1,5 2,5 x 1,5 2,5 x 1,5 3 x 1,5 3 x 2	265 410 526 639 -	9,8 23 21 22 -
12	COU... Michel J 13.398	II	?	15a 10m 17a 18a 18a 10m	13a 3m 14a 10m 15a 9m	144 = -4,5DS 151,5= -3,5DS 159 = -2 DS 163 = -1/2DS	+ 7,5 + 7,5 + 4	18 ans	P1 A1 P2 A1 P3 A1 P4 A2	2 x 1,5 15 ml 25 ml 25 ml		

N°	Noms N° dossier	Type	Caractère familial	A.C.	A.O.	Taille (cm)	Gain statutal (cm)	"Pic" pubertaire	Stade pubertaire	Volume testicules	DHA	Testo.
25	HON... Alain J 16.010	II	+	15a 1m 16a 1m 17a 1m 18a 1m 18a 6m	12a 13a 15a 16a non soudé	149 = - 3 DS 154 = - 3 DS 161,5 = - 2 DS 167 = -0,7DS 168,5 = -0,5DS	+ 5 + 7,5 + 5,5 + 1,5	17a 6m	P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A2 P5 A3	2 x 1,5 3,5 x 2 4,5 x 2 4,5 x 3 5 x 3		
26	JAN... Christian J 18.840	Ib	+	15a 6m 15a 6m	11a 6m 11a 6m	136 = - 5 DS 139 = - 5 DS	+ 3	pas engagé	P1 A1 P1 A1	2,5 x 1 2,5 x 2	204	23
27	LAY... Rabah F.R. C.	Ib	0	15a 6m 17a 6m 16a 6m 18a 6m	11a 10m 13a 3m 14a 6m 15a 6m	143 = -4,5DS 157 = -2,5DS 163 = -1,5DS 163,5 = -1,5DS	+ 13 + 6 idem	17a 6m	P1 A1 P4 A2 P4 A2 P4 A3	4 ml 10 ml 15 ml 20 ml	180 163 210	396 252
28	LEG... Christian J 16.495	II	+	16a 2m 17a 6m 17a 6m 18a 3m 19a 3m 20a 3m	12a 3m 13a 6m 13a 6m 14a 7m non soudé	156 = -2,5DS 161,5 = - 2 DS 165 = - 1 DS 168 = -1/2DS 173 = M. 175 = M.	+ 5,5 + 3,5 + 3,5 + 5,5 + 2	17 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P2 A1 P3 A2 P5 A3	2,5 x 1 2,5 x 1,5 3,5 x 2 4,5 x 2,5 5 x 3 5 x 3	560	13 8,6 57 62 100 224
29	LEO... Jean F.R.14089	Ib	+	14a 8m 15a 4m 16a 4m 17a 10m 18a 9m	11a 6m 12a 6m 12a 9m 13a 9m 14a 9m	134 = - 5 DS 137 = - 5 DS 139 = - 6 DS 148 = - 4 DS 154 = - 3 DS	+ 3 + 2 + 9 + 6	18 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P2 A2 P4 A3	2 ml 2 ml 4 ml 4 x 2,5 20 ml	255	15
30	LIN... Gilles F.R. C.	II	0	13a 4m 13a 10m	11a 12a	132 = -3,5DS 134 = -3,5DS	+ 2		A1 P1 A1 P1	2 ml 2 ml	112	6

31	LOU... Dominique J 17.724	II	+	14a 6m 15a 2m 16a 1m 16a 9m	13a 3m 14a 3m	143 = -3,5DS 146 = -3,5DS 153 = -3 DS 147 = -2,2DS	+ 3 + 7 + 4	17 ans	A1 P1 A1 P1 P2 A1 P4 A2	2,5 x 1,5 2,5 x 1,5 3 x 2 4,5 x 3	250	160 293
32	MAZ... Sylvain J 15.192	Ia	+	13a 6m 14a 1m 14a 6m	10a 2m 11a	126 = -4,2DS 128 = -4 DS 130 = -5 DS	+ 2 + 2	pas amorcé	P1 A1 P1 A1 P1 A1	2 x 1 2 x 1 2 x 1	18 35 15,5	12 19
33	MEK... Ali J 13.222	II	0	14a 5m 15a 16a 17a 18a	11a 6m 12a 3m 13a 3m non soudé	136 = -4 DS 137 = -4,5DS 140 = -5 DS 145 = -5 DS 149 = -4 DS	+ 1 + 3 + 5 + 4	17a 6m	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A3	2 x 1 2 x 1,5 3 x 2 5 x 3 5 x 3		
34	MON... Bruno F.R.17044	II	+	14a 5m 14a 10m	14a 6m	170 = +1 DS 175 = +1,5DS	+ 5	en cours	P1 A1 P2 A1	6 ml 8 ml	233	120 153
35	MUN... Eric F.R.18998	Ib	+	14a 10m 15a 10m 16a 5m 16a 7m	11a 13a 6m 14a 2m 15a	136 = -5 DS 136 = -5,5DS 139 = -5 DS 141 = -5 DS	idem + 3 + 2	en cours	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	2 ml 5 ml 8 ml 10 ml	150 144 143	31 120 144
36	NAR... Jacques J 11.158	II	+	14a 10m 15a 9m 17 a	11a 6m 11a 3m 12a	143 = -4 DS 147 = -4 DS 155 = -3 DS	+ 4 + 8	17 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1	2 x 1,5 3 x 2 12 ml		

N°	Noms N° dossier	Type	Caractère familial	A.C.	A.O.	Taille (cm)	Gain statutal (cm)	"Pic" pubertaire	Stade pubertaire	Volume testicules	DHA	Testo.
25	HON... Alain J 16.010	II	+	15a 1m 16a 1m 17a 1m 18a 1m 18a 6m	12a 13a 15a 16a non soudé	149 = - 3 DS 154 = - 3 DS 161,5 = - 2 DS 167 = - 0,7DS 168,5 = - 0,5DS	+ 5 + 7,5 + 5,5 + 1,5	17a 6m	P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A2 P5 A3	2 x 1,5 3,5 x 2 4,5 x 2 4,5 x 3 5 x 3		
26	JAN... Christian J 18.840	Ib	+	15a 6m 15a 6m	11a 6m 11a 6m	136 = - 5 DS 139 = - 5 DS	+ 3	pas engagé	P1 A1 P1 A1	2,5 x 1 2,5 x 2	204	23
27	LAY... Rabah F.R. C.	Ib	0	15a 6m 17a 6m 16a 6m 18a	11a 10m 13a 3m 14a 6m 15a 6m	143 = - 4,5DS 157 = - 2,5DS 163 = - 1,5DS 163,5 = - 1,5DS	+ 13 + 6 idem	17a 6m	P1 A1 P4 A2 P4 A2 P4 A3	4 ml 10 ml 15 ml 20 ml	180 163 210	396 252
28	LEG... Christian J 16.495	II	+	16a 2m 17a 6m 17a 6m 18a 3m 19a 3m 20a	12a 3m 13a 6m 13a 6m 14a 7m non soudé	156 = - 2,5DS 161,5 = - 2 DS 165 = - 1 DS 168 = - 1/2DS 173 = M. 175 = M.	+ 5,5 + 3,5 + 3,5 + 5,5 + 2	17 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P2 A1 P3 A2 P5 A3	2,5 x 1 2,5 x 1,5 3,5 x 2 4,5 x 2,5 5 x 3 5 x 3	560	13 8,6 57 62 100 224
29	LEO... Jean F.R. 14089	Ib	+	14a 8m 15a 4m 16a 4m 17a 10m 18a 9m	11a 12a 6m 12a 9m 13a 14a	134 = - 5 DS 137 = - 5 DS 139 = - 6 DS 148 = - 4 DS 154 = - 3 DS	+ 3 + 2 + 9 + 6	18 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P2 A2 P4 A3	2 ml 2 ml 4 ml 4 x 2,5 20 ml	255	15
30	LIN... Gilles F.R. C.	II	0	13a 4m 13a 10m	11a 12a	132 = - 3,5DS 134 = - 3,5DS	+ 2		A1 P1 A1 P1	2 ml 2 ml	112	6

43	SIG... Philippe J 7.749	Ib	+	14a 6m 15a 6m 16a 6m 17a 6m	10a 9m 11a 6m non soudé	136 = - 4 DS 142 = - 5 DS 150 = -3,5DS 158 = -2,5DS	+ 6 + 8 + 8	16a 6m	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	2 x 1 3 x 2 4 x 2,5 4,5 x 3	159 140 (S)DHA =84,5	309
44	SIG... Pierre J 17547	II	0	15a 16a 17a 18a	11a 6m 12a 3m 19a 9m non soudé	135 = - 5 DS 140 = - 6 DS 145 = - 5 DS 152 = - 3 DS	+ 5 + 5 + 7	17a 6m	P1 A1 P2 A1 P3 A1 P3 A1	2,5 x 1,5 4 x 2 4,5 x 3 5 x 3	772 589	76 168 510 306
45	TIS... Pierre J 20.117	II	0	14a 7m 15a 15a 8m 16a 3m		149 = - 2 DS 151 = -2,5DS 155 = - 3 DS 161 = - 3 DS	+ 2 + 4 + 6	16 ans	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2	2,5 x 1,5 3 x 2 3,5 x 2 4,5 x 3	480 494	60 65 257
46	TOU... Rémy F.R.11570	Ia	+	14a 3m 15a 16a 2m 17a 4m 18a 1m 18a 7m	11a 5m 11a 6m 12a 6m 14a 9m 14a 16a	135 = -4,5DS 139 = - 5 DS 147 = - 4 DS 160 = - 2 DS 163 = - 1 DS 165 = - 1 DS	+ 4 + 8 + 13 + 3 + 2	17a 6m	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A3 P4 A3	2 ml 2 x 1,5 3 x 2 15 ml 20 ml 20 ml	99 182 319 225	15 41,5 332 575
47	VER... Pierre J 16.627	II	+	14a 2m 15a 16a 16a 7m 17a 3m	11a 3m 13a 6m	142 = - 2 DS 146 = -3,5DS 148 = - 4 DS 150 = -3,5DS 152 = -3,2DS	+ 4 + 2 + 2 + 2	17a 6m	P1 A1 P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A3	1,5 x 1 3 x 2 3 x 2 3,5 x 2 4 x 3	208 291 370 334	24 18 110 186
48	VOL... Pascal J 19.487	II	+(faible)	15a 10m 16a 15m 17a 3m 17a 10m	13a 6m 13a 6m	160 = -1,7DS 162 = - 1 DS 167 = -0,5DS 172 = M.	+ 2 + 5 + 5	16a 6m	P1 A1 P2 A1 P3 A2 P4 A2	2 x 1 3 x 1,5 4 x 2,5 4,5 x 3	437 806 874 387	9,5 55 211 206

- CHAPITRE III -

ETUDE CLINIQUE

L'examen clinique précise et chiffre le développement sexuel, le développement statural et la maturation osseuse. Il doit être précédé par un interrogatoire minutieux qui apporte des renseignements précieux à l'argumentation du caractère essentiel du retard pubertaire.

I - ETIOLOGIE

1°) Fréquence selon le sexe : les retards pubertaires essentiels sont beaucoup plus fréquents chez le garçon que chez la fille. De nombreuses études en font l'affirmation (134, 146, 36, 73) sans toutefois la chiffrer précisément.

10 pubertés différées simples féminines seulement ont pu être regroupées à partir des casuistiques des Services du Professeur JEUNE et du Professeur FRANÇOIS. Ceci représenterait une proportion de 1 puberté retardée essentielle féminine pour 5 chez le garçon (20 %).

JOB et GARNIER (146) chez 74 filles consultant pour retard pubertaire trouvent 16 % de pubertés essentielles.

2°) Le caractère familial de l'affection est très fréquent. Il est souvent évoqué par l'image du grand-père qui a grandi au régiment, ou d'une grand-mère non réglée à 18 ans qui a eu de nombreux enfants (134).

DECOURT apprécie cette fréquence à 59 % (68).

JOB et GARNIER (146) chez 126 garçons étudiés pour retard pubertaire trouvent un caractère familial dans 50 % des cas.

Dans notre étude, cette fréquence est appréciée à 60 % (29 cas sur 48). Deux familles nous ont donné chacune deux collatéraux. La notion d'une petite taille familiale est souvent associée à celle du retard pubertaire.

L'interrogatoire s'efforcera donc de faire préciser :

- la taille des parents, grands-parents et collatéraux et si possible l'âge de la poussée de croissance,

- la date approximative de la puberté (premières règles et première barbe notamment, car les réponses sont souvent évasives en dehors de ces repères).

CROISSANCE SOMATIQUE DES GARÇONS DE LA NAISSANCE À 19 ANS

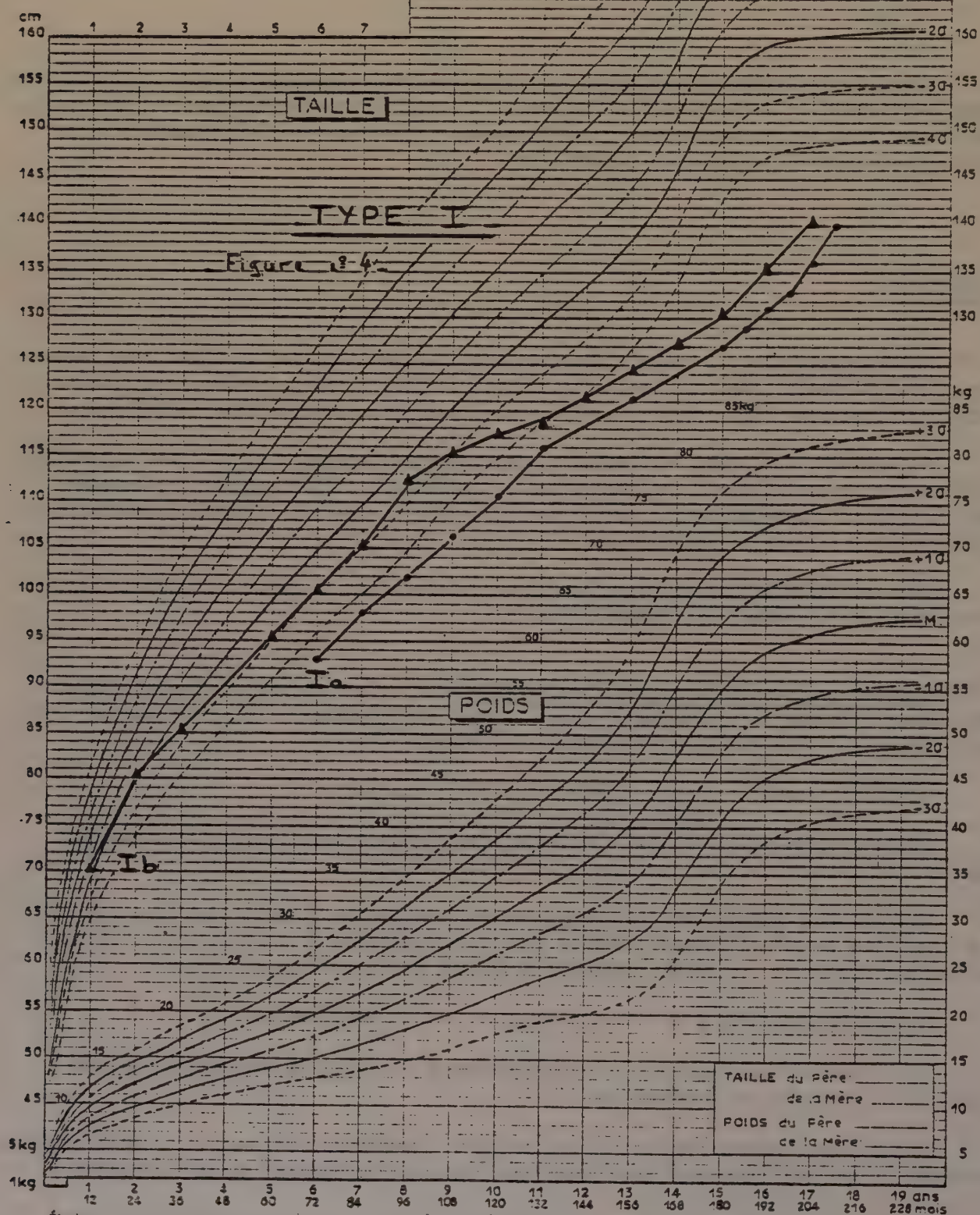
Chaque fois que la courbe franchit la verticale des années, on les mi-années, il est possible de déterminer, du 1^{er} au 20⁰ cent, la valeur théorique par interpolation de la courbe du poids à ces ages (voir au verso le schéma de l'acronissement croisé).

NOM: _____

Prénom: _____ Sexe: ♂

Date de Naissance: _____

N° du Dossier: _____



3°) Les antécédents personnels pathologiques doivent être recherchés avec attention. Par définition, l'existence d'une maladie chronique ou d'une thérapeutique retardant la maturation somatique, éliminerait le caractère essentiel de l'affection.

Tous les sujets étudiés dans ce travail sont indemnes de tout antécédent pathologique grave.

4°) Les antécédents néonataux

Tous nos garçons sont nés en présentation céphalique. Aucune souffrance néonatale n'a été relevée. Un seul est né par césarienne (pour bassin étroit). Un cas de dysmaturité néonatale est noté (observation n° 7). Ce sujet a, par la suite, toujours présenté une petite taille constitutionnelle.

II - L'EXAMEN CLINIQUE

A - L'EXAMEN SOMATIQUE GENERAL

Il est toujours normal. Il élimine toute anomalie cardio-vasculaire, pulmonaire ou viscérale. Aucune malformation ne peut être retenue.

Tous nos malades répondent à ces critères.

Un seul d'entre eux était porteur lors du premier examen d'une dysmorphie évoquant un syndrome de "Turner mâle". L'évolution n'a pas retenu ce caractère (observation n° 19).

B - LES CRITERES AUXO-RADIOLOGIQUES

1°) La taille

a) L'étude des courbes de croissance somatique est pleine d'enseignements. Elle confirme les données classiques et habituellement admises : le retard pubertaire s'accompagne toujours d'un retard de croissance à l'âge où normalement s'observe une poussée.

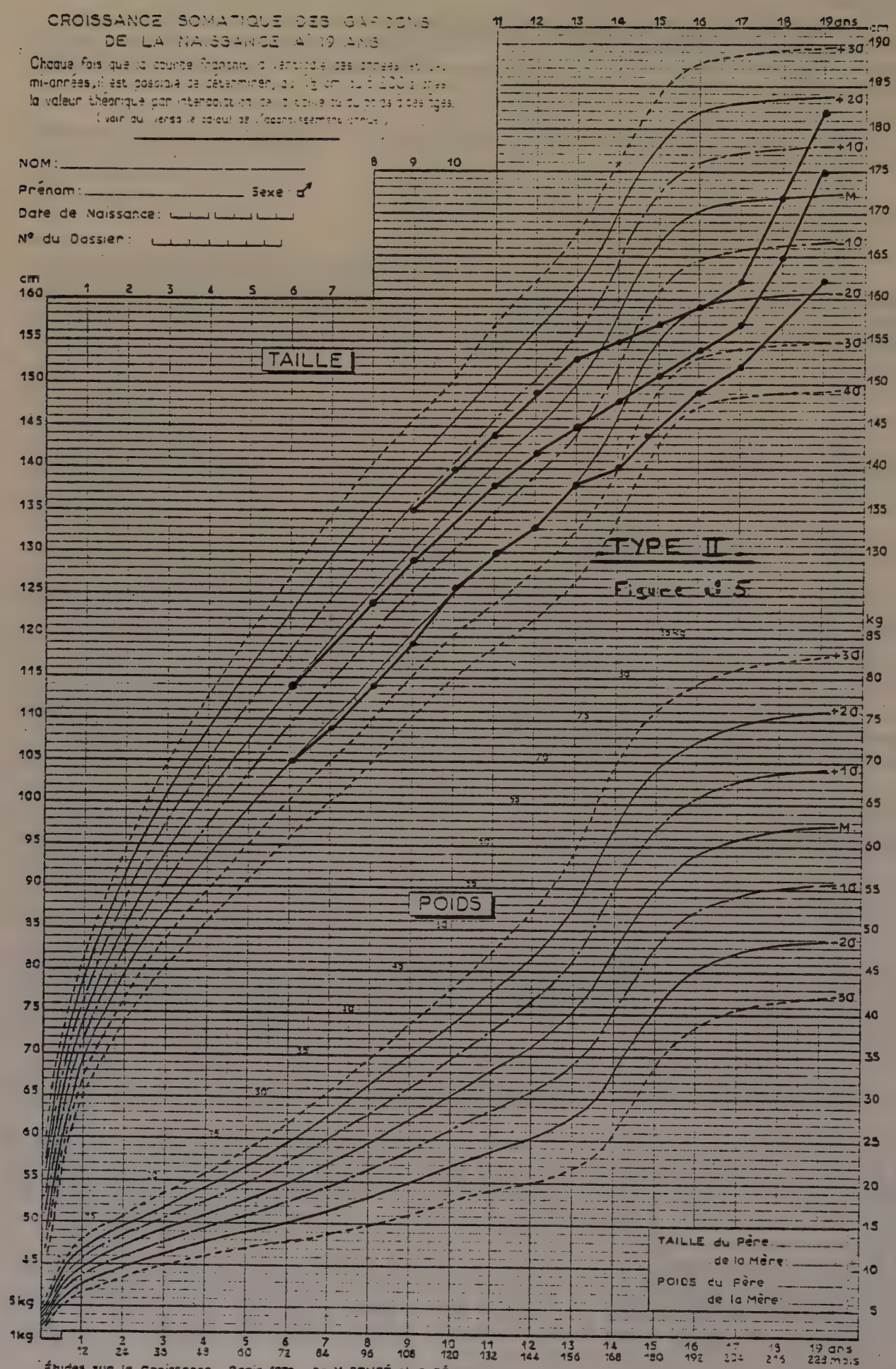
Deux types de croissance et puberté retardées peuvent être individualisés :

1. Dans le type I, le retard statural est évident (supérieur ou égal à - 2 DS) dès le plus jeune âge. Certains sujets (cf. figure n° 4a, illustrant les observations n° 32, 37, 38 et 41) grandissent régulièrement sur un canal de - 4 à - 5 D.S., sans cassure de leur courbe d'itinéraire statural jusqu'à 12 ans d'âge civil environ. Puis leur retard s'accuse franchement, pouvant dépasser - 6 D.S. à l'âge normal de la puberté. D'autres sujets (cf. figure n° 4b illustrant les observations n° 6, 7, 18, 20, 26, 27, 29, 35, 39, 43 et 46) ont un retard statural moins marqué (- 2 à - 3 D.S.) dans la petite enfance. Leur courbe de croissance se casse entre 6 et 10 ans. Le retard statural devient de plus en

CROISSANCE SOMATIQUE DES GARÇONS DE LA NAISSANCE À 19 ANS

Chaque fois que la courbe française de variation des années et des mois-années, il est possible de déterminer, au 1^{er} cm ou 100 g près la valeur théorique par interpolation de la courbe du poids à ces âges.
(voir au verso le calcul de l'accroissement annuel)

NOM: _____
Prénom: _____ Sexe: ♂
Date de Naissance: _____
N° du Dossier: _____



plus sévère, pouvant atteindre - 5 à - 6 D.S. également. La taille définitive, malgré le rattrapage pubertaire, reste toujours en-deçà des normes. Nous pensons que ces individus font tous partie d'un même groupe biologique au sein duquel s'observent des variations plus ou moins sévères. Les sujets du groupe I sont les moins nombreux (15 observations sur 48).

2. Le type II, où la croissance staturale s'effectue normalement jusqu'à 12 à 14 ans d'âge chronologique. Ces sujets ont, parfois même, une taille nettement supérieure à la moyenne de leur âge (cf. figure 5). Leur courbe de croissance s'infléchit nettement à partir de 12 à 14 ans, à l'âge où habituellement se précise la poussée pubertaire. Le retard statural s'accuse alors d'autant plus que le déclenchement de la puberté tarde. La taille définitive, compte tenu du gain pubertaire escompté en moyenne à 25 cm, est proche de la normale de la population générale. Elle est toujours en accord avec les normes familiales.

N.B. : Il est intéressant de constater que les sujets du type II sont vus à la consultation beaucoup plus tard que ceux du type I. Le motif de la consultation n'est pas le même dans les deux cas :

- les garçons du type I sont amenés par leurs parents alertés par l'importance précoce du retard statural,
- les garçons du type II consultent essentiellement pour un retard pubertaire, à un âge bien plus avancé.

b) L'étude des courbes d'accroissement statural annuel précise ces constatations :

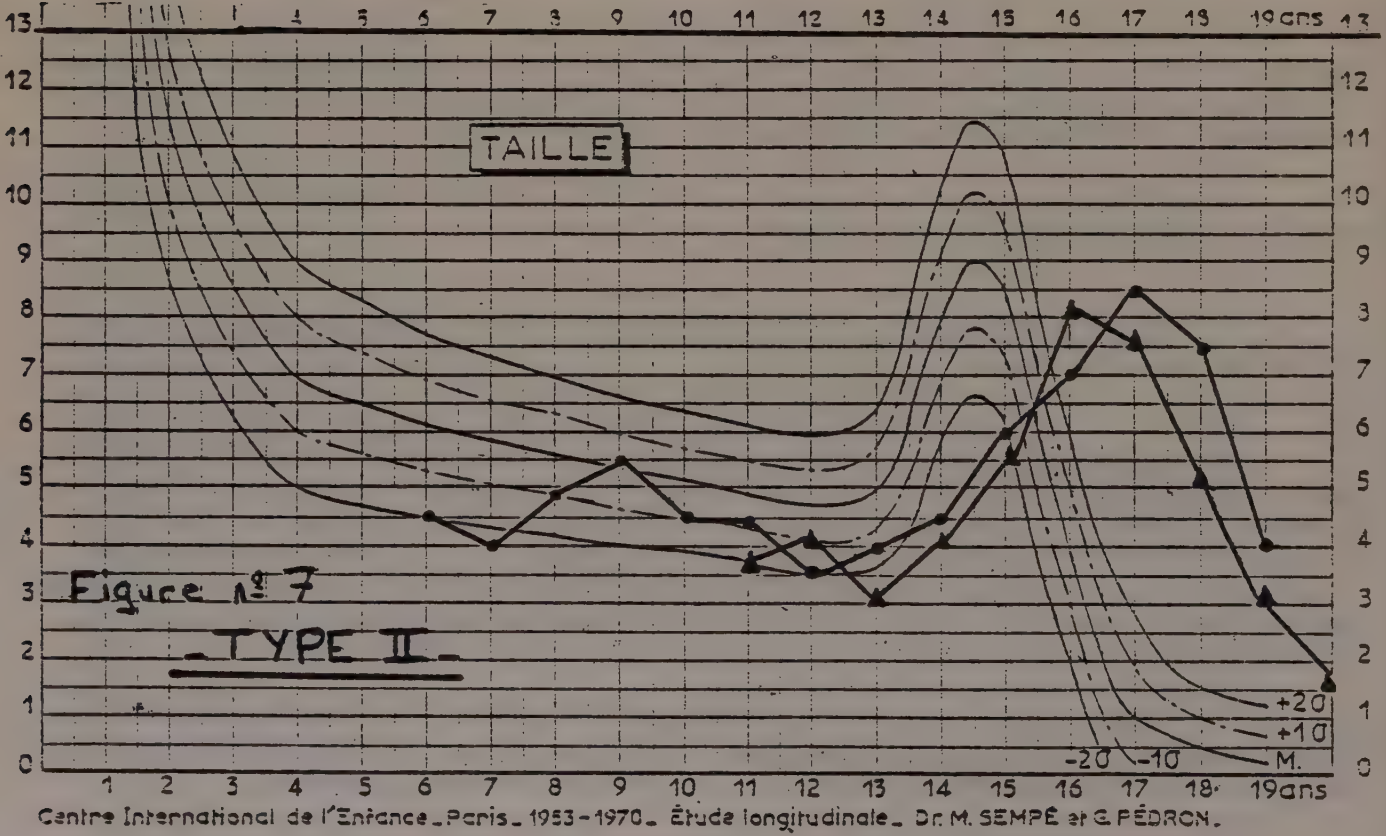
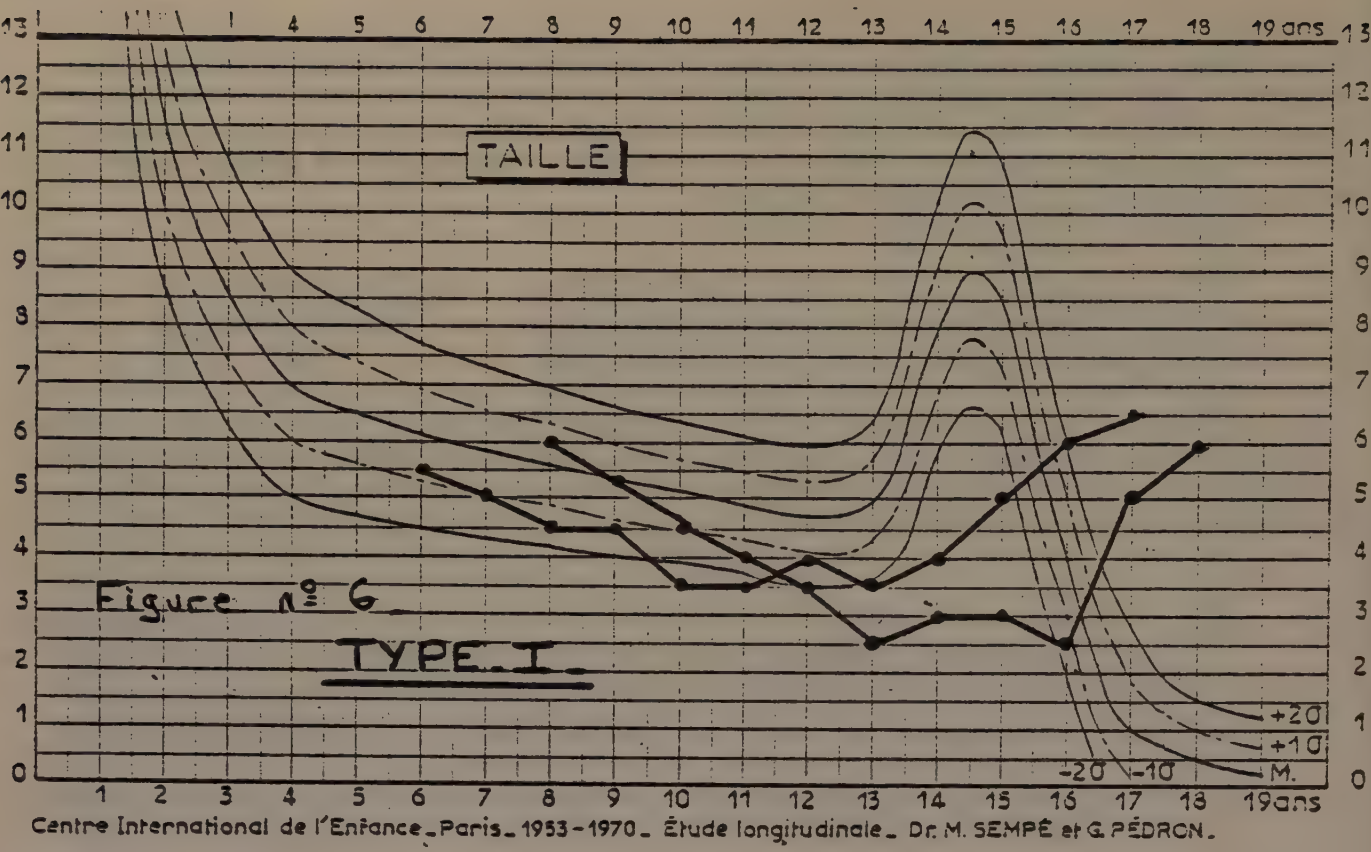
- le "pic des 7 ans" est inexistant, à peine ébauché ou nettement retardé chez les sujets du type I. Ceci confirme que ces garçons grandissent mal à l'âge où normalement s'installe la poussée de croissance en relation avec la sécrétion des androgènes surrénaliens (cf. figure n° 6).

Dans le type II, l'accroissement des 7 ans se déroule normalement ou avec un léger décalage (de 1 à 3 ans) (cf. figure n° 7).

- le ralentissement statural prépubertaire est très nettement marqué et anormalement prolongé.

- l'accroissement maximum péripubertaire est retardé. Le "pic statural pubertaire" se fait à une médiane de 17 ans avec des écarts allant de 15 ans 6 mois à 21 ans. Il n'est pas observé de différence d'âge dans la survenue de l'accroissement statural pubertaire entre les types I et II. Ceci confirme que le retard de croissance et de puberté est lié à une acquisition retardée du niveau de maturation somatique et des sécrétions hormonales gonadiques nécessaires au déclenchement de la puberté.

Par contre, l'accroissement statural paraît plus faible dans le type I que dans le type II, ce qui contribue encore au mauvais rattrapage pubertaire et à la détermination d'une petite taille définitive dans le groupe I.



2°) Le poids

Une surcharge pondérale est fréquemment constatée à la période prépubertaire. Elle a nécessité la prescription d'un régime chez deux garçons. Le pic d'accroissement pondéral péripubertaire survient, conformément aux données classiques, avec une avance de 6 mois à 1 an sur le pic statural. Nous verrons que cette pseudo-obésité pubertaire ne doit pas être confondue avec un syndrome adiposo-génital. Cette augmentation pondérale prépubertaire alimente la théorie de "la masse métabolique minima" nécessaire au déclenchement de la puberté.

3°) L'étude des mensurations somatiques segmentaires

Elle permet de définir un morphotype qui est habituellement celui d'un enfant impubère de même taille, sans signe d'eunuchoidisme. Tel garçon de 16 ans, est pris pour un enfant de 11 ans, ce qui montre bien que le retard pubertaire est dû à un décalage de 2 à 5 ans de l'acquisition du niveau de maturation somatique nécessaire au déclenchement de la puberté.

Le caractère normal du morphotype permettrait classiquement de reconnaître un enfant porteur d'un retard pubertaire simple, d'un eunuchoidisme hypogonadotrophique. Cette affirmation mérite d'être nuancée par l'étude de nos observations : 4 garçons présentaient une morphologie ambiguë et ce sont les examens biologiques et l'évolution clinique qui ont écarté l'hypothèse d'un hypogonadisme hypogonadotrophique.

4°) L'étude de l'âge osseux

Elle apparaît indispensable dans l'appréciation du niveau de maturation somatique globale de l'organisme. Elle montre que :

- l'âge osseux est légèrement inférieur ou égal à l'âge statural, donc d'autant plus en retard sur l'âge réel que le retard de taille est plus important.

- le démarrage de la puberté se fait lorsque la maturation osseuse atteint un âge de 12 ans 6 mois à 13 ans 6 mois, ce qui correspond à l'âge osseux de la puberté normale avec, en particulier, *l'apparition du premier sésamoïde du pouce*. Le pic d'accroissement statural péripubertaire et l'augmentation de volume des testicules, premiers stigmates du début de la puberté, sont contingents de l'apparition du premier sésamoïde du pouce, ou lui succèdent immédiatement, de façon inéluctable. Il s'agit donc là d'un excellent critère de maturation somatique, d'un marqueur spécifique du début de la puberté et d'un élément de prédiction de la taille définitive.

- l'apparition de l'épiphyse distale du cubitus, marqueur du maximum d'accroissement statural des 7 ans, se fait à un âge chronologique normal dans les pubertés et croissance retardées de type II. Elle apparaît retardée dans les retards pubertaires de type I et témoigne du caractère différé de la maturation somatique de ces sujets.

C - L'EXAMEN DES ORGANES GENITAUX

Il doit être minutieux pour pouvoir affirmer l'absence de puberté.

1°) L'examen des testicules

Il confirme dans tous les cas que l'augmentation de leur volume est contingente du début de la puberté. Les testicules restent infantiles (inférieurs à 2 ml de volume ou 2,5 x 1 cm) jusqu'au début de la puberté. Leur accroissement est toujours en relation étroite avec la maturation osseuse (apparition du sésamoïde) et précède de quelques mois le début de l'accroissement statural pubertaire. L'âge moyen du début de cette modification sexuelle fondamentale, dans nos observations, est de 16 ans avec des écarts allant de 15 ans à 19 ans 6 mois.

La consistance et la sensibilité des testicules se modifient progressivement au cours de la puberté.

2°) Les modifications du scrotum

Elles succèdent au changement de volume testiculaire de quelques mois : elles témoignent déjà d'une imprégnation de l'organisme par la testostérone. Les bourses se plissent transversalement, puis se pigmentent progressivement en brun après une phase d'infiltration oedémateuse plus ou moins inflammatoire qui succède à l'état infantile (peau souple, non pigmentée et non plissée).

3°) Le développement de la verge

avec augmentation d'abord en longueur puis en circonférence, est le témoin d'une imprégnation androgénique gonadique déjà notable : elle succède à l'augmentation de volume des testicules d'un an environ (donnée physiologique classique dans une puberté normale : 285). Elle se fait toujours parallèlement à l'accélération de la croissance.

4°) L'apparition de la pilosité pubienne

Elle peut être dissociée par rapport à l'augmentation de volume des testicules, ce qui est un peu contraire aux données classiquement admises dans la physiologie pubertaire :

- dans le type I, l'apparition de la pilosité pubienne se fait toujours en même temps ou après le début de l'accroissement des testicules.

- dans le type II, la pilosité pubienne peut apparaître avant l'augmentation de volume des testicules, avant l'apparition du marqueur osseux du début de la puberté. Cette constatation est faite dans 3 observations. La pilosité reste peu fournie (P2) et stationnaire tant que la puberté gonadique n'a pas démarré.

Ce fait est notable dans des retards pubertaires majeurs, après 18 ans. Cette pilosité, observée de façon identique chez les sujets porteurs d'un eunuchoidisme hypogonadotrophique, est liée à l'imprégnation de l'organisme par les androgènes surrénaliens normalement sécrétés.

5°) L'apparition d'une gynécomastie

Elle est notée, de façon transitoire, chez 22 sujets. Elle est rattachée trois fois à un traitement par le Clomiphène.

6°) L'apparition de la prostate

Elle n'a pas été recherchée de façon systématique.

D - AUTRES EXAMENS

1°) L'augmentation de volume du corps thyroïde

contemporaine du début de la puberté, a été notée 22 fois (recherche non systématique dans toutes les observations).

2°) L'odorat

Il n'a jamais été constaté d'hyposmie ni d'anosmie.

3°) Les radiographies du crâne et de la selle turcique

Elles ont été faites de façon quasi-systématique : aucune anomalie n'a été relevée en dehors d'une crâniosténose (observation n° 37) opérée à l'âge de 13 ans.

4°) L'examen ophtalmologique avec F.O. et C.V.

Il a toujours été normal (réalisé dans 40 observations).

5°) L'E.E.G.

Il est normal dans tous les cas (23 observations) sauf un : comitialité essentielle traitée.

6°) L'étude du sexe chromatinien (23 observations) et du caryotype (18 observations)

Il n'a jamais montré d'anomalie chromosomique.

7°) Les examens psychologiques

Ils seront étudiés au Chapitre VII de façon détaillée.

Le développement intellectuel est normal 45 fois. Une débilité moyenne est notée 3 fois. Le retard scolaire est fréquent (20 fois).

Deux garçons se sont vus refuser l'accès à une orientation professionnelle en raison de leur petite taille.

E - L'EVOLUTION

- Elle a toujours été surveillée régulièrement, au rythme moyen d'une consultation tous les 6 mois.

- Les signes pubertaires apparaissent toujours et la puberté une fois amorcée se déroule normalement. L'âge osseux et l'âge statural rattrapent le retard acquis, donnant soit une taille définitive normale, soit une petite taille constitutionnelle.

- L'évolution spontanée normale avec déroulement complet de la puberté, sans traitement, a été observée dans 30 observations. 8 sujets ont reçu un traitement, soit en raison de troubles psychologiques (1 fois), soit à cause du retard statural dominant (6 fois). 2 garçons ont reçu un traitement par des anabolisants androgéniques par virilisants ; 2 autres ont reçu du Clomid^R et 3 autres des extraits thyroïdiens. Un dernier sujet (observation n° 32) reçoit un traitement nouveau par le sulfate de DHA en raison d'un retard de taille majeur lié à un défaut d'adrénarche.

- Les inconvénients thérapeutiques constatés sont du même ordre pour toutes les médications utilisées : le vieillissement prématuré de l'âge osseux est néfaste à l'acquisition d'une taille définitive correcte.

Mais le recul n'est pas suffisant pour apprécier les effets du traitement par la (S)DHA dont nous expliquerons plus loin les espoirs attendus.

CONCLUSIONS

L'étude clinique des croissances et pubertés retardées chez le garçon nous a permis d'individualiser deux types différents. L'analyse conjointe des courbes d'itinéraire de croissance, des courbes d'accroissement statural annuel et de la maturation osseuse est d'une importance déterminante dans la conduite des examens paracliniques et dans la décision d'une éventuelle prise en charge thérapeutique.

La recherche des antécédents familiaux (très fréquents) doit être systématique, au cours d'un interrogatoire minutieux.

Les examens cliniques et paracliniques "courants" sont toujours normaux.

L'évolution spontanée normale explique la nécessité d'une abstention thérapeutique.

- CHAPITRE IV -

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

Cette étude comprendra quatre parties :

- l'exploration de la fonction leydigienne à l'état basal et lors de stimulations, par les gonadotrophines chorioniques notamment,
- l'exploration de la fonction androgénique surrénalienne,
- l'étude de la fonction gonadotrope diencéphalo-hypophysaire, au repos et lors de stimulations spécifiques,
- celle des autres fonctions hypophysaires et hypophyso-dépendantes.

I - ETUDE DE LA FONCTION LEYDIGIENNE

Elle est importante et peut être entreprise non seulement à l'état de base, pour apprécier le début de la sécrétion androgénique gonadique pubertaire, mais aussi après stimulation des testicules par les gonadotrophines chorioniques.

A - A L'ETAT BASAL

L'excrétion urinaire des 17 C.S. et les taux plasmatiques de testostérone sont intéressants à étudier.

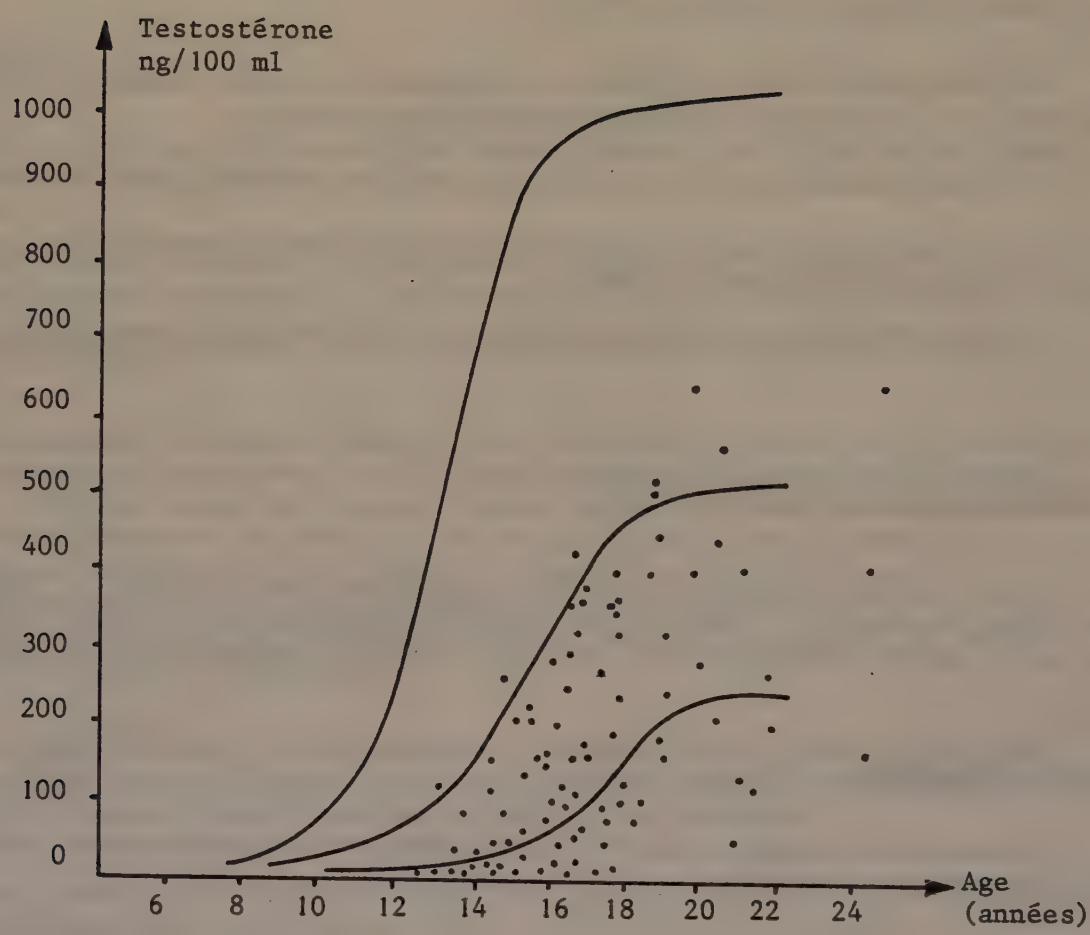
1°) Les 17 C.S. urinaires

L'interprétation discriminative de cet examen est délicate car l'élimination urinaire des 17 C.S. représente la somme de l'activité androgénique cortico-surrénale (pour deux tiers) et testiculaire (pour un tiers).

Cet examen paraît plus intéressant pour l'appréciation de l'importance et de la mise en route de la puberté surrénalienne.

Le dosage des 17 C.S. a toujours montré un taux plus bas dans nos retards pubertaires de type I que dans ceux de type II.

L'état sécrétoire des gonades est évalué actuellement d'une façon beaucoup plus spécifique par :



EVOLUTION DE LA TESTOSTERONE PLASMATIQUE CHEZ NOS MALADES

FIGURE 8

2°) Le dosage de la testostérone plasmatique

Il est réalisé par méthode radio-immunologique. Avant le début de la puberté, les taux circulants de testostérone sont bas mais non nuls (< 100 ng/100 ml). L'apparition clinique des premiers signes pubertaires précède de quelques mois l'augmentation progressive des taux sériques de testostérone. Il y a corrélation des chiffres trouvés avec le stade pubertaire clinique (88). Les taux adultes (350 à 790 ng/100 ml) (88) ne sont atteints qu'à la fin du développement pubertaire (cf. schéma n° 8).

B - SOUS STIMULATION PAR H.C.G.

Les gonadotrophines chorioniques ont une activité LH essentiellement. Leur effet stimulant sur la sécrétion testiculaire est connu depuis longtemps. Dès 1952, MADDOCK (189) suggérait l'intérêt du test aux HCG pour apprécier le potentiel sécrétoire testiculaire.

Les gonadotrophines sont habituellement injectées par voie intramusculaire. L'administration par voie intra-veineuse (200) avec des doses moindres, semble sans bénéfice apparent.

Les protocoles d'administration et de dosages des androgènes sont très différents selon les auteurs, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats.

Pour notre étude, le test HCG s'est accompli dans les conditions décrites au Chapitre II.

L'augmentation significative de la testostérone plasmatique s'observe à tout âge et l'amplitude de la réponse s'accroît avec l'âge et le stade de développement sexuel, pour atteindre 100 % au dernier stade (15, 310).

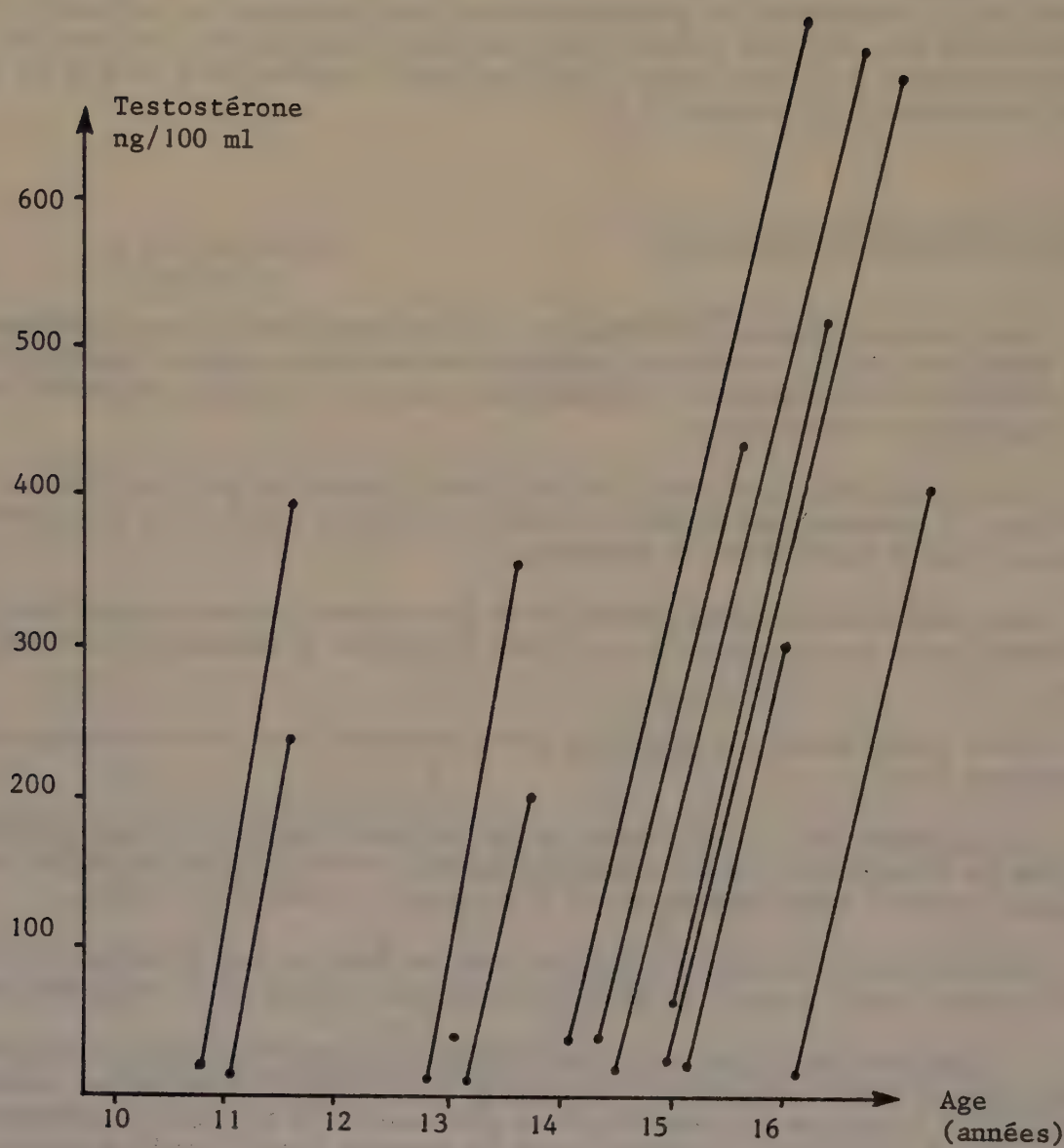
Ce test est utilisé en clinique humaine dans le but principal de différencier (dans notre propos) un retard pubertaire simple d'un hypogonadisme :

- l'épreuve de stimulation testiculaire par les HCG fournit toujours une réponse faible chez les garçons atteints d'insuffisance gonadotrope anté-hypophysaire (44). JOB et GARNIER (146) obtiennent 12 réponses franchement insuffisantes et 8 à la limite inférieure de la normale chez 20 sujets atteints d'hypogonadisme hypogonadotrophique.

BETEND (27), chez 7 eunuchoidismes hypogonadotrophiques masculins trouve 4 fois aucune réponse à HCG, 2 fois une réponse certaine mais inférieure à la normale.

D'autres auteurs (13, 258) notent la même insensibilité chez leurs malades, à des doses physiologiques d'HCG et concluent qu'il existe un double déficit, hypophysaire et leydigien, avec insensibilité des cellules de Leydig aux HCG chez les hypogonadiques hypogonadotrophiques.

Des réponses plus fortes, voire normales à HCG, sont cependant observées chez des patients qui avaient été précédemment stimulés par des doses importantes de gonadotrophines (14, 192), comme si la réponse de testostérone à HCG reflétait la qualité et la durée de l'imprégnation gonadotrope antérieure plutôt que l'importance et la durée de la carence actuelle en gonadotrophines.



REPONSE AU TEST HCG CHEZ 11 GARCONS PRESENTANT UN RETARD PUBERTAIRE ESSENTIEL CONFIRME PAR L'EVOLUTION

FIGURE 9

Certains auteurs ont préconisé un test thérapeutique à l'HCG : l'administration d'HCG étalée sur plusieurs semaines, permet d'observer les effets cliniques et biologiques des gonadotrophines. L'apparition rapide des signes de puberté et leur augmentation persistante et progressive après l'arrêt des HCG est en faveur d'une puberté différée simple. La nécessité de poursuivre les HCG pour pérenniser la virilisation est un argument pour le diagnostic d'hypogonadisme d'origine centrale.

MAHOUDEAU et BRICAIRE ont suggéré (192) que le dosage de l'oestradiol plasmatique soit effectué préférentiellement à celui de la testostérone. Ils postulent que la stimulation prolongée par les gonadotrophines pendant toute l'enfance est nécessaire pour qu'une réponse maximale de l'oestradiol à HCG soit observée. En effet, CANLORBE (44) a déjà montré qu'une augmentation d'oestradiol sous HCG apparaît au stade P2 de la puberté et qu'elle est maximum au stade P5. Ils confirment, chez tous leurs patients hypogonadotropes, quelle que soit l'imprégnation gonadotrope antérieure, l'existence d'une réponse défectueuse ou nulle de l'oestradiol à HCG. Par contre, la sécrétion d'oestradiol en réponse à une stimulation courte par HCG est toujours normale chez des sujets normaux ou porteurs d'une puberté différée essentielle.

Ainsi, l'étude de la réponse de l'oestradiol plasmatique à HCG pourrait constituer un excellent test de l'état de carence de l'organisme en gonadotrophines.

Chez nos malades, les stimulations testiculaires par HCG ont été réalisées 11 fois. Deux réponses faibles ont été observées. L'évolution clinique a infirmé la possibilité d'un hypogonadisme (cf. schéma n° 9).

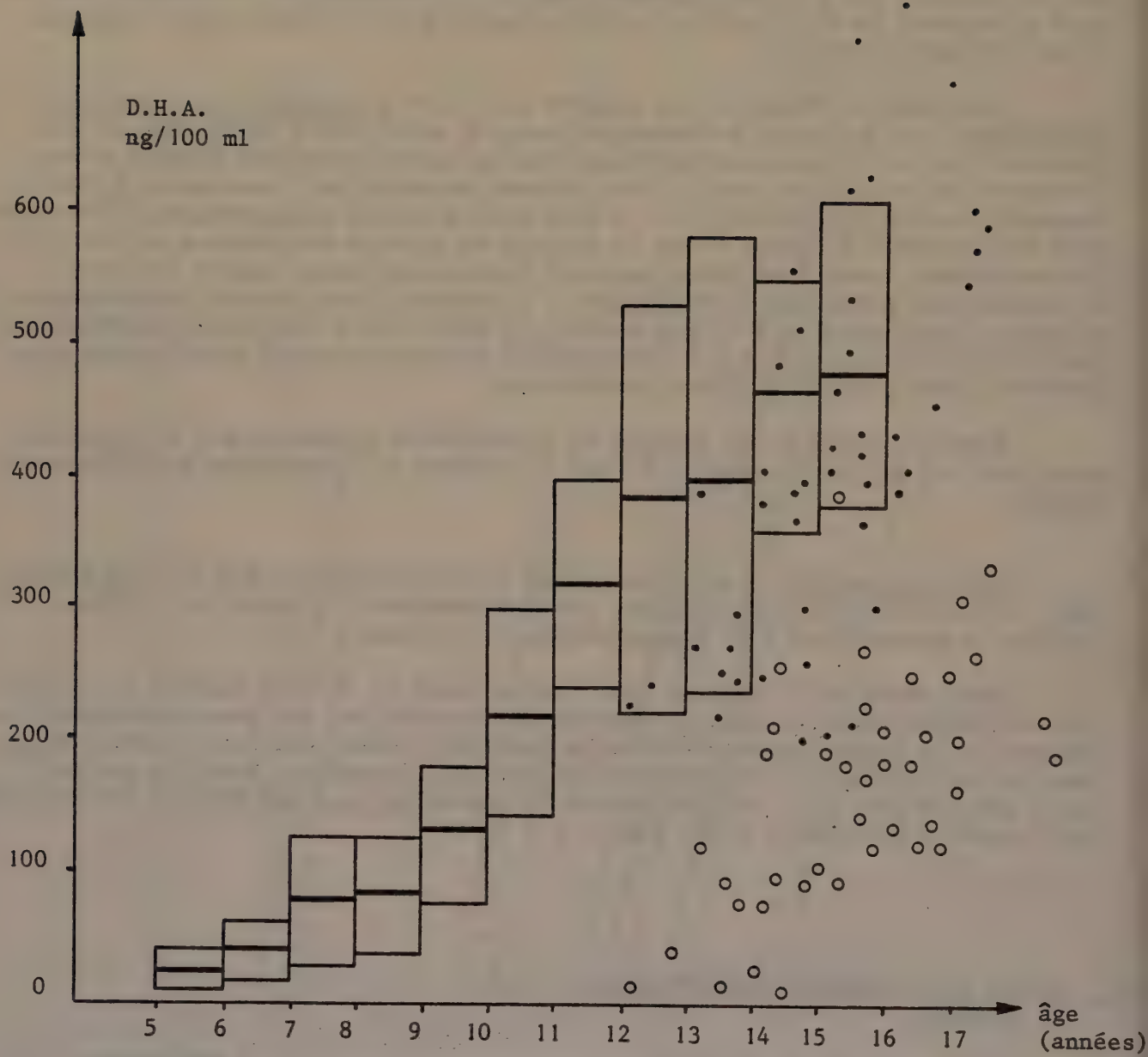
Deux tests HCG, réalisés chez deux enfants de la même famille (n° 22 et 23) qui présentaient un habitus franchement eunuchoïde, ont permis de porter le diagnostic de retard pubertaire simple familial, devant une forte élévation des taux de testostérone. L'évolution a confirmé le diagnostic. Tous les autres tests ont été positifs. Aucune épreuve thérapeutique par les HCG n'a été réalisée. Les dosages d'oestradiol n'ont jamais été faits.

II - ETUDE DES ANDROGENES SURRENALIENS

Ils sont le reflet de l'importance et de la qualité du déroulement de la puberté surrénalienne. Les modalités de leur étude et de leur dosage ont été étudiées au chapitre réservé à la physiologie de la puberté.

L'étude des taux sériques de DHA nous a permis de confirmer notre impression clinique concernant l'existence de deux types de croissances et pubertés retardées : il existe une bonne corrélation clinico-biologique qui conforte notre hypothèse (cf. schéma n° 10).

Dans le type I : les taux de DHA sont toujours anormalement bas par rapport aux normes admises pour l'âge de ces sujets. Dans deux observations (n° 32 et 41), ils sont même si bas qu'on est en droit d'évoquer un véritable déficit de sécrétion androgénique surrénalienne. Ces sujets ont donc un retard ou une insuffisance de maturation pubertaire de la zone androgénique du cortex surrénal. L'absence d'adrénarche semble avoir, dans ce groupe, une responsabilité étiologique prépondérante dans le déterminisme du retard pubertaire.



REPARTITION DES TAUX DE DHA PLASMATIQUE DES 48 SUJETS ETUDIES

○ TYPE I

• TYPE II

(Les rectangles représentent les valeurs normales (+ 1 DS de part et d'autre de la moyenne) pour chaque tranche d'âge()

FIGURE 10

Dans le type II, au contraire, les taux sanguins de DHA sont toujours normaux pour l'âge chronologique. L'adrénarchie se déroule normalement. Le retard pubertaire est attaché à une autre cause responsable du caractère différé de la puberté gonadique.

III - LA FONCTION GONADOTROPE

A - A L'ETAT BASAL

1°) Le dosage des gonadostimulines urinaires se fait sur les urines de 24 h. et doit être répété au moins 3 fois, car les valeurs peuvent être extrêmement discordantes d'un examen à l'autre, en raison d'une élimination variable.

Diverses méthodes de dosage, de plus en plus perfectionnées, ont été diffusées, depuis la technique dosant FSH proposée en 1941 par ALBRIGHT (256) pour distinguer les hypogonadismes d'origine centrale ("FSH négatifs") de ceux d'origine gonadique ("FSH positifs").

- Les méthodes biologiques, nombreuses, apprécient soit l'activité gonadotrope totale (test de HELLER et HELLER sur l'utérus de souris impubère), soit l'activité LH (test de PARLOW (217) sur l'augmentation du poids de la prostate ventrale du rat hypophysectomisé), soit l'activité FSH (méthode de STEELMANN-PÖHLEY (281)).

Ces méthodes manquent de spécificité, sont peu sensibles, et d'interprétation difficile car elles ne donnent que des résultats semi-quantitatifs.

La méthode de HELLER a l'avantage de la simplicité. Les résultats sont exprimés en Unités-Souris par 24 heures (U.S./24 h). Le taux prépubertaire est inférieur à 3 U.S. et s'élève normalement entre 3 et 40 U.S. au cours de la puberté normale. Des valeurs plus élevées orientent vers une origine gonadique du retard pubertaire. Des valeurs plus faibles, isolées, ne permettent pas de différencier un retard pubertaire simple d'un hypogonadisme d'origine centrale. Cette distinction nécessitera des épreuves de stimulation.

- Les méthodes immunologiques ne permettent de doser que LH. Les gonadostimulines, hormones glycoprotéiques, se comportent comme des antigènes et donnent lieu à la formation d'anticorps neutralisants si on les injecte à des animaux. C'est la base de la technique de WIDE et GEMZELL (306) qui ont montré que l'immun-sérum de lapin anti-HCG donnait une réaction croisée avec LH humaine.

- Une méthode radio-immunologique mise au point en 1968 par KULIN (168) et CARGILLE (46) permet de doser FSH et LH. Elle est peu utilisée malgré sa grande sensibilité, et on peut le regretter car elle tient compte de l'activité globale sur tout le nyctémère, y compris les grands pics sécrétoires nocturnes qui surviennent au moment de la puberté.

2°) Le dosage des gonadostimulines plasmatiques

Il est effectué uniquement par méthode radio-immunologique à partir du principe établi par YALOW et BERSON. De nombreux auteurs ont pu ainsi mesurer les taux plasmatiques de LH et de FSH.

Ces méthodes sont très sensibles, très précises et n'exigent que de très faibles quantités de sérum. Elles sont, de plus, reproductibles.

Les résultats normaux varient selon les laboratoires qui précisent toujours leurs moyennes (résultats exprimés en milli-unités par millilitre : mUI/ml).

Les taux sériques de FSH et de LH sont, en général, bas, proches des taux infantiles chez les hypogonadiques hypogonadotrophiques. Mais il peut exister un chevauchement vers les limites inférieures de la normale, qui rend difficile l'interprétation d'un résultat unique et l'affirmation du diagnostic différentiel avec un retard pubertaire simple, d'où l'intérêt des épreuves dynamiques.

B - LES EPREUVES DE STIMULATION

Deux épreuves peuvent actuellement être pratiquées : le test à la LH-RH et le test au Clomiphène.

1°) L'épreuve à la LH-RH

Elle a été réalisée pour la première fois en 1969 par KASTIN et SCHALLY (153) à la suite des travaux expérimentaux de GILBERT-DREYFUS. Le produit alors utilisé était une préparation très purifiée de LH-RH/FSH-RH extraite d'hypothalamus de porc. Actuellement, on a recours à un produit de synthèse (fourni par les laboratoires HOECHST).

De très nombreux travaux ont porté sur l'utilisation du test à la LH-RH en clinique humaine. Ils aboutissent tous aux mêmes conclusions et à des constatations encore non définitives :

a) dans les deux sexes, quel que soit l'âge, la LH-RH entraîne une augmentation hautement significative et constante de LH, significative et inconstante de FSH(137).

b) l'augmentation de LH sérique est plus importante dans le sexe masculin et s'accroît après le début de la puberté dans les deux sexes (145).

c) l'augmentation moyenne de FSH sérique est plus importante dans le sexe féminin et diminue après la puberté.

d) la libération de FSH est plus difficile que celle de LH mais l'effet sur les deux hormones se produit dans les mêmes délais après l'injection de LH-RH.

e) il existe une relation entre l'intensité de la réponse hypophysaire et la dose de LH-RH employée (157).

f) l'action de LH-RH sur la sécrétion gonadotrophique fait de ce produit un excellent moyen d'exploration de la réserve hypophysaire en gonadostimulines, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (144).

g) à titre de diagnostic étiologique, son utilisation dans les hypogonadismes hypogonadotrophiques devrait permettre de préciser où se situe le déficit primitif, dans l'hypophyse (208, 209) ou dans l'hypothalamus (142, 144).

h) à titre de diagnostic étiologique, son utilisation dans l'exploration des retards pubertaires devrait apporter un moyen facile pour différencier les retards pubertaires simples des hypogonadismes hypogonadotrophiques. La réalité n'est pas aussi objective et convaincante. En effet, si l'épreuve à la LH-RH montre en moyenne une différence significative entre les réponses de LH et de FSH des insuffisants gonadotropes et celles des sujets normaux, la dispersion des réponses individuelles est considérable (146). Bon nombre de réponses correspondent, chez les hypogonadismes hypogonadotrophiques à celles des témoins normaux impubères (51).

On doit donc admettre qu'une absence totale de réponse des deux gonadotrophines à LH-RH affirme l'origine hypothalamo-hypophysaire d'un retard pubertaire, mais qu'une réponse faible ou dissociée n'autorise aucune conclusion (144). Si les taux de base de LH et FSH ne peuvent que difficilement donner une confirmation biologique d'un état pubertaire Pressenti cliniquement, le test à la LH-RH, accentuant cette réponse potentielle, permet beaucoup plus de discernement (221).

Lors de l'exploration d'un retard pubertaire, il ne faut pas oublier qu'il existe une évolution sécrétoire progressive de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique qui doit trouver son moteur dans une maturation hypothalamique simultanée. C'est ainsi que la réponse de LH est d'autant plus importante que le stade pubertaire est plus avancé (97). La réponse de LH devance celle de FSH lors du déclenchement de la puberté.

Ces constatations permettent de définir plusieurs types de réponses à la LH-RH chez le garçon :

- réponse antépubertaire : les taux de base de FSH et de LH sont très bas; la réponse de FSH est supérieure à celle de LH.

PLAUCHU donne les valeurs suivantes :

. FSH de base = $5,7 \text{ mUI/ml} \pm 0,6$

- taux maximum observé à + 60' = $16 \text{ mUI/ml} \pm 2,5$
- coefficient multiplicateur = 2,8

. LH de base < 3 mUI/ml

- la plupart des sujets ne modifient pas ce taux,
- ceux qui l'augmentent, le multiplient par 2.

- réponse pré ou péri-pubertaire (221)

. FSH = $6,35 \text{ mUI/ml} \pm 1,87$

pic à + 43' = $10,75 \pm 2,2$ (x 1,4 à 1,7)

. LH = $1,33 \pm 0,84$

pic à + 45' = $35,5 \pm 5$ (x 30)

La réponse de LH, explosive, et l'absence de corrélation entre FSH et LH est caractéristique du début pubertaire.

- réponse pubertaire et post-pubertaire (221)

- . il y a une augmentation secondaire de FSH au cours de la puberté,
- . la réponse de LH est croissante avec le stade pubertaire : x 4 à 9 au stade I ; x 35 aux stades II et III ; x 60,6 aux stades IV et V.

Le dosage de la testostérone plasmatique au temps + 180' après stimulation par la LH-RH pourrait constituer un élément intéressant : son augmentation significative serait le témoin du démarrage pubertaire.

L'épreuve à la LH-RH a été réalisée 28 fois chez 20 de nos malades.

Il n'est pas possible de séparer par l'examen des résultats le type I et le type II car, par les problèmes diagnostiques posés, seuls les types II ont été testés (18 sujets) contre 2 du type I.

- 19 tests ont été effectués chez 15 sujets alors qu'ils ne présentaient encore aucun signe clinique de puberté (Tanner I) et dont la maturation osseuse ne dépassait pas 13 ans (comprise entre 10 et 13 ans). Les âges chronologiques s'étalent de 12 ans 6 mois à 15 ans 11 mois. Lors du test, le retard pubertaire était manifeste, y compris dans les observations n° 23 et 42 qui consultaient respectivement à 12 ans 6 mois et 12 ans 10 mois pour hypoplasie des O.G.E.

- 11 tests ont été réalisés chez 11 malades présentant des signes cliniques prouvant le début pubertaire (Tanner II). Parmi eux, 4 ont déjà été testés au stade Tanner I. Le retard pubertaire est évident car les âges chronologiques s'étalent de 14 ans 5 mois à 21 ans 6 mois tandis que la maturation osseuse est plus avancée (comprise entre 11 ans 6 mois et 17 ans).

Résultats

LH

Le pic moyen maximum de la réponse LH du groupe Tanner I est de 23 mUI/ml et de 50 mUI/ml dans le groupe Tanner II. Cette différence est significative.

Cependant, plusieurs remarques sont à faire :

- la dispersion est grande ($SEM = \pm 24$ et ± 30) et le maximum atteint 71,6 dans le groupe Tanner I et 77 dans le groupe Tanner II où il n'y a pas de réponse nulle. Mais l'existence de réponses nulles (3 sujets) dans le groupe Tanner I avait orienté à l'époque vers le diagnostic d'hypogonadisme.

FSH

Les réponses FSH sont toujours plus faibles que celles de LH, sans exception au stade Tanner II ($m = 12,8 \pm 8,7$) tandis qu'au stade Tanner I ($m = 7,32 \pm 3$), la réponse FSH est, à l'occasion, supérieure à celle de LH, ceci en raison d'une LH non réactive.

Etant donné l'augmentation précoce de la réponse LH chez le garçon normal

et intensive au début de celle-ci, l'aspect des réponses LH et FSH chez les retards pubertaire évoque un retard de maturation touchant surtout LH, les réponses FSH étant conformes à celles constatées chez l'adolescent de même âge, normalement développé.

Cependant, à l'amorce de la puberté et à son début, après un retard, on assiste à une réponse LH hypophysaire très forte, presque explosive.

Les garçons retards pubertaires (Tanner I) à la veille de la puberté, ont la réponse d'un garçon normal en cours de puberté stade Tanner II - III et les garçons retards pubertaires qui sont au stade Tanner II ont presque la réponse des garçons normaux en fin de puberté (Tanner III - IV), c'est-à-dire 50 ± 30 comparé à 61 ± 37 .

Commentaires

Parmi les retards testés au stade Tanner I :

- 7 sujets seulement sur 15 ont apporté, par une réponse LH > 25 ($m = 48$), une confirmation sans discussion du diagnostic. Leur FSH est montée à 9 en moyenne. L'hypogonadisme peut être écarté avec sécurité.

- 3 sujets ont une réponse LH nulle, inférieure au seuil de détection ($< 1,5$ à < 3).

- 6 sujets ont une réponse LH faible, comprise entre 4,4 et 19 mUI/ml (m à 12,3).

L'ensemble de ces 9 sujets ont une réponse FSH qui n'est nulle qu'une fois et dont la moyenne (6 mUI/ml) est compatible avec les valeurs normales de l'enfant prépubertaire de 8 à 12 ans.

Ainsi :

- lorsque le test à la LH-RH est réalisé au début de l'installation de la puberté retardée, les réponses en LH sont explosives et ne viennent que confirmer une situation clinique déjà devenue claire,

- lorsque le test à la LH-RH est réalisé au stade Tanner I lors de l'attente de la puberté retardée, quand le diagnostic étiologique n'est pas sûr, sa valeur discriminative est mise en défaut une fois sur deux.

- lorsque le retard pubertaire est de type II, la différenciation avec un hypogonadisme est particulièrement difficile car c'est dans cette situation que 3 sujets ont une réponse LH nulle, la réponse FSH étant nulle (une fois) ou étagée entre des pics maximum de 5,2 à 9,5 mUI/ml, valeurs qui ont été observées dans certaines de nos observations d'hypogonadismes hypogonadotrophiques.

Ces constatations sont extrêmement importantes et permettent de comprendre les difficultés d'interprétation d'un seul test à la LH-RH : plus que l'âge chronologique d'un sujet, c'est son niveau de maturation qui importe et la réponse hypophysaire à la stimulation par la LH-RH est toujours proportionnelle au niveau de maturation du gonadostat hypothalamique.

Dans nos observations, l'âge osseux, fidèle reflet de la maturation somatique globale, est toujours en relation étroite avec le niveau de réponse à la LH-RH :

- la présence du sésamoïde du pouce s'accompagne toujours d'une réponse de type péripubertaire à la LH-RH.
- l'absence du sésamoïde du pouce s'est toujours accompagnée d'une réponse faible, antépubertaire.
- il y a une bonne corrélation, au cours de la puberté, entre le niveau de maturation (tel qu'exprimé par l'âge osseux ou le stade pubertaire) et la réponse à la LH-RH.

Conclusion

L'exécution d'une stimulation hypophysaire par la LH-RH doit être soigneusement codifiée et les critères de normalité doivent être bien définis pour permettre une interprétation correcte des résultats. Celle-ci n'est pas toujours aisée, notamment dans la discussion opposant le diagnostic de retard pubertaire simple à celui d'hypogonadisme d'origine centrale. La réalisation d'un test à la LH-RH avant 15 ans chez le garçon ne peut apporter la preuve d'une insuffisance gonadotrope définitive que si la réponse est nulle, ce qui est inconstant. De sorte que le recul du temps demeure souvent nécessaire pour permettre un diagnostic exact et une décision thérapeutique bien fondée.

2°) Le test au Clomiphène

Le clomiphène est un produit utilisé depuis 1961 en clinique humaine pour induire l'ovulation chez des femmes atteintes d'aménorrhées hypothalamiques avec déficit en gonadotrophines. Le traitement entraîne la création de cycles ovulatoires, de grossesses (parfois multiples) et une augmentation des taux de FSH et de LH dans le plasma et les urines (199, 243, 277). C'est cette dernière propriété qui est apparue intéressante dans l'étude des hypogonadismes hypogonadotrophiques et des retards pubertaires.

Le clomiphène dérive d'un oestrogène non stéroïdien : le chlorotrianisène ou TACE (15). Il est utilisé sous forme de citrate (CLOMID^R).

- Son mode d'action apparaît encore incertain, malgré de nombreuses études cliniques et expérimentales. Il est très vraisemblable que le clomiphène a un effet antioestrogénique prédominant : il concurrence les oestrogènes naturels sur les récepteurs hypophysaires et hypothalamiques, empêche leur fixation et les déplace de ces sites (126). Il diminue ainsi l'effet inhibiteur de l'oestradiol sur la sécrétion de LH au niveau de l'hypophyse (ou de l'hypothalamus) et provoque une augmentation de la sécrétion de LH. Par contre, la libération de FSH augmente transitoirement et sa synthèse n'est pas stimulée. Le clomiphène aurait également une action directe sur l'hypothalamus et stimulerait la sécrétion de LH-RH.

Ces effets antioestrogéniques du clomiphène ne s'observent que s'il est administré à faibles doses (243).

Un effet inverse observé avec de fortes doses n'a pas encore reçu de bonne explication.

- Chez l'homme adulte normal, le clomiphène stimule l'axe hypophyse-cellules de Leydig : les taux plasmatiques de LH et de testostérone s'élèvent aux 2ème et 6ème jours, respectivement (15). Une telle stimulation n'est plus observée si les sujets sont soumis à un traitement préalable par la fluoxymestérone. Elle n'est jamais notée chez les insuffisants antéhypophysaires dont la réponse au clomiphène est nulle. La sécrétion accrue de testostérone est donc bien secondaire à l'élévation de celle de LH. On en déduit que le clomiphène a également une action anti-androgénique, après la puberté.

Le clomiphène a une action directe sur le testicule (118) : il est capable de modifier le spermogramme au cours d'un traitement prolongé et selon les doses utilisées.

Le clomiphène agit donc, chez l'homme adulte, sur deux sites distincts, l'axe hypothalamo-hypophysaire et l'épithélium germinale du testicule :

. l'élévation des gonadotrophines résulte de la stimulation de l'hypophyse antérieure ou des centres supérieurs. La réponse de LH est plus importante que celle de FSH. Ces hormones stimulent à leur tour les cellules de Leydig, d'où l'augmentation des taux circulants de testostérone.

. l'épithélium germinale : aux doses faibles, l'effet positif sur le spermogramme (augmentation du nombre des spermatozoïdes) résulte de l'élévation des gonadotrophines et de la testostérone. Aux hautes doses, cette stimulation s'efface pour faire place à une action toxique du clomiphène sur la lignée germinale entraînant une oligo- ou une azoospermie.

- Avant la puberté : les doses (100 mg/m²/j) qui stimulent la production de gonadotrophines et de testostérone chez l'adulte, diminuent au contraire leur concentration plasmatique à cet âge de la vie. Cette découverte a permis à KULIN de formuler l'hypothèse du rétrocontrôle gonadique négatif sur le gonadostat hypothalamique.

Le clomiphène est toutefois susceptible d'augmenter les sécrétions androgéniques surrénaliennes de DHA et DHA-S (49).

Selon le stade de puberté, le clomiphène diminue ou augmente la sécrétion de gonadotrophines urinaires et la testostérone plasmatique (171) ce qui montre que l'hypothalamus reste très sensible au rétro-contrôle négatif exercé par l'oestrogène faible qu'est le clomiphène, jusqu'au milieu de la puberté et que l'action du produit pourrait ne se limiter qu'à une stimulation de la sécrétion de LH-RH par l'hypothalamus (255).

- Chez les hypogonadiques hypogonadotrophiques la sensibilité au clomiphène est habituellement nulle (27, 211) ou faible (34).

- Le protocole du test au clomiphène appliqué à 6 de nos malades est celui proposé par SIZONENKO (cf. chapitre : méthode).

Les résultats observés rejoignent les conclusions de KULIN :

. le clomiphène permettrait de distinguer les sujets hypogonadotrophiques par la réponse nulle de l'hypothalamus et de l'hypophyse à ce produit.

. une réponse hormonale au clomiphène permet d'exclure un hypogonadisme hypogonadotrophique ; mais le manque d'effet stimulateur de ce produit ne peut aider à porter ce diagnostic, sauf si l'âge osseux du patient autorise à penser que la maturation du système nerveux central est suffisante pour que soit obtenue une réponse de type adulte.

- En définitive, le test au clomiphène paraît n'avoir aucun intérêt. Il semble même pouvoir être dangereux pour la croissance de ces individus.

IV - LES AUTRES FONCTIONS HYPOPHYSO-DEPENDANTES

Par définition, elles sont normales. Mais encore faut-il le démontrer dans les cas dominés par l'importance du retard statural.

A - LA FONCTION THYROIDIENNE

La clinique seule affirme, le plus souvent, l'euthyroïdie par l'absence de myxoedème, le développement intellectuel en général satisfaisant, et l'absence du cortège des signes fonctionnels d'hypothyroïdie. L'absence de dysgénésie épiphysaire osseuse est facilement mise en évidence.

La fonction thyroïdienne a cependant mérité d'être explorée chez 20 de nos malades présentant un retard statural notable. Elle a toujours été trouvée normale grâce aux dosages (parfois répétés) du cholestérol sanguin, du PBI, de la thyroxine, de T3 (résine test et T3 radioactive), de l'index de thyroxine libre et de TSH (taux de base et stimulation par la TRH).

B - LA FONCTION SOMATOTROPE

Le dosage de l'hormone de croissance s'avère indispensable chaque fois que le retard statural est inquiétant. Il concerne essentiellement les sujets du groupe I qui restent difficiles à distinguer d'un nanisme hypophysaire.

L'hormone de croissance a été dosée chez 15 de nos sujets au cours de plusieurs types d'épreuves de stimulation :

- épreuve à la L-Dopa : 1 fois,
- épreuve au glucagon-propanolol : 3 fois,
- épreuve à l'arginine-insuline : 18 fois.

Sa réponse a été normale le plus souvent, sauf dans 3 observations (n° 32, 37 et 41) où plusieurs épreuves ont été nécessaires pour éliminer un déficit, toujours partiel et transitoire, en GH.

Le dosage de GH n'a jamais été réalisé après stimulation par les androgènes.

C - LA FONCTION GLUCO-CORTICOÏDE SURRÉNALIENNE

Elle mérite d'être explorée de manière approfondie dans les croissances et pubertés retardées de type I, dans le but d'expliquer les raisons de l'insuffisance de l'adrénarche.

1°) Le cortisol plasmatique est toujours normal et répond par une augmentation significative après stimulation par l'ACTH. Il augmente après stimulation par le clomiphène (196) de 86 %.

2°) Les 17 O.H.C.S. sont excrétés en quantité suffisante à l'état basal.

Lors de l'épreuve à la métopirone, les valeurs avant et après le test sont normales chez 10 de nos malades. Dans l'observation n° 37, la réponse au test à la métopirone est deux fois à la limite inférieure de la normale mais le dosage plasmatique de l'ACTH donne une valeur normale qui témoigne de la bonne valeur corticotrope antéhypophysaire. C'est dans cette observation que les taux de DHA sont trouvés les plus bas.

Le test à l'ACTH synthétique (tétracosactide) donne une bonne réponse avec élévation significative des 17 OHCS mais les taux de DHA et de (S)DHA augmentent peu. Ceci pourrait éclairer l'hypothèse pathogénique proposée pour expliquer le retard pubertaire et le retard de croissance dans le groupe I : c'est l'insuffisance isolée du cortex androgénique surrénalien qui serait responsable du retard de maturation globale.

3°) D'autres épreuves ont toujours confirmé l'intégrité de la fonction corticotrope et surrénalienne :

- *les ionogrammes sanguins et urinaires* pratiqués quasi-systématiquement n'ont jamais mis en évidence de fuite sodée.

- *la glycémie à jeun* n'est jamais abaissée.

- *l'hyperglycémie provoquée* a toujours montré une réponse normale, jamais plate (1 fois de type prédiabétique chez un obèse.

- *l'épreuve de l'eau* (de ROBINSON simplifiée), n'a jamais mis en évidence une opsiurie.

D - LA PROLACTINE

Elle n'a jamais été dosée dans nos observations. Elle pourrait cependant trouver un intérêt physiopathologique, car on connaît le rôle antigonadotrope de la prolactine (253) et les hyperprolactinémies au cours des hypogonadismes et des stérilités. Ces observations mériteraient confirmation.

CONCLUSIONS

Conduite pratique des explorations

Le diagnostic des retards pubertaires simples peut être longtemps incertain en dépit de la multiplication des dosages hormonaux et des épreuves dynamiques d'exploration. Si le premier devoir du médecin est d'éviter les thérapeutiques aveugles, il ne saurait pour autant demeurer trop longtemps dans l'attente d'un diagnostic et peut recourir à des explorations hormonales dépourvues de risque.

Chez le garçon, évaluer l'âge osseux, radiographier la selle turcique, vérifier le sexe chromatinien, est toujours nécessaire. Un antécédent de cryptorchidie, un retard de croissance sévère associé au retard pubertaire, la notion d'une anosmie, inciteront à une exploration biologique précoce. Sinon, l'expectative est légitime jusqu'à 15 ans ou 15 ans 1/2. L'exploration biologique, lorsqu'elle est décidée, comportera de toute façon l'étude de la réponse de la testostérone plasmatique à l'HCG et éventuellement l'épreuve à la LH-RH, l'association de ces deux épreuves permettant le diagnostic dans la majorité des cas. Quant à l'épreuve au citrate de clomiphène, elle n'a de valeur qu'après le début de la puberté (298) et ne paraît pas devoir retenir l'intérêt.

L'étude des androgènes surrénaliens (DHA et DHA-S) paraît utile, dans tous les cas, pour une classification pathogénique en deux groupes des retards pubertaires simples.

- CHAPITRE V -

DIAGNOSTIC DES RETARDS PUBERTAIRES

Les retards pubertaires tiennent une place importante dans la pathologie endocrinienne de l'adolescence, du fait de leur grande fréquence. Leurs causes sont multiples mais l'étiologie est largement dominée par les pubertés essentielles, ce qui autorise le clinicien à la réserve quant aux explorations biologiques sophistiquées et aux conduites thérapeutiques toujours délicates. D'un bon interrogatoire et d'un examen clinique bien conduit découlera, le plus souvent, dans la connaissance des principaux risques étiologiques, une conduite à tenir simple.

Il est convenu de regrouper sous le vocable "retard pubertaire" deux grands cadres étiologiques très différents (62) :

- d'une part les retards pubertaires vrais : les bases anatomiques et physiologiques qui permettent le déroulement de la puberté existent ; seul le déclenchement du mécanisme est retardé par rapport à la chronologie normale.
- d'autre part, les impubérismes vrais qui constituent de véritables impossibilités pubertaires. Les éléments anatomiques et physiologiques sont déficients sans un secours thérapeutique.

I. - LES RETARDS PUBERTAIRES VRAIS

A - LES PUBERTES RETARDEES ESSENTIELLES

Nous ne ferons que rappeler les principaux critères de leur reconnaissance :

- elles se réalisent avec un simple décalage de 2 à 5 ans par rapport à la date moyenne du phénomène pubertaire. Elles correspondent aux cas extrêmes de la variation statistique d'un processus physiologique normal (26).
- le sujet parvenu à l'âge adulte peut être considéré comme normal à tous points de vue : taille, caractères sexuels, fécondité,
- il existe une très nette prédominance chez le garçon.
- le caractère familial est très fréquent.
- l'examen clinique est en règle négatif : la morphologie générale est celle d'un enfant impubère de même taille, sans signe d'eunuchoïdisme. Le niveau intellectuel est normal.

- l'âge osseux est toujours en retard de 2 à 5 ans sur l'âge chronologique, proche de l'âge statural. L'apparition du premier sésamoïde du pouce est considérée comme le témoin de la maturation osseuse pubertaire.

- la courbe de croissance est caractéristique et son étude nous a permis d'individualiser deux types de croissance et puberté retardées :

. dans le type I (le moins fréquent) une petite taille constitutionnelle est constatée dès le plus jeune âge (- 2 D.S. en moyenne, parfois beaucoup plus),

. un ralentissement de la croissance se fait à partir de 6 à 8 ans (parfois même plus tôt) dans le type I et à partir de 13 ans dans le type II. Ceci contraste avec l'accélération habituellement observée à ces âges, d'une part sous l'influence première des androgènes surrénaliens, d'autre part sous l'effet du relais gonadique pubertaire.

- le ralentissement de la maturation osseuse est précoce dans le type I, plus tardif dans le type II.

- il a été noté la bonne corrélation avec un défaut d'adrénarche dans le type I et une puberté surrénalienne correctement établie dans le type II;

- l'évolution spontanée est normale bien que parfois très tardive, justifiant la mesure des examens paracliniques.

- dans quelques cas cependant, la persistance anormale de l'infantilisme génital avec apparition de signes d'eunuchisme, doit conduire à la réalisation d'explorations complexes pour individualiser un impubérisme d'origine hypothalamo-hypophysaire ou gonadique.

B - LES RETARDS PUBERTAIRES AU COURS D'AFFECTIONS CHRONIQUES ENDOCRINIENNES

Ce chapitre concerne des affections diverses qui retentissent sur le développement et la maturation somatiques. Le retard pubertaire reste dominé par les aspects cliniques propres à la maladie causale.

1°) L'hypothyroïdie donne un tableau très évocateur de nanisme brachyskèle dysharmonieux. Les signes de dysthyroïdie sont au premier plan : frilosité, constipation, retard mental, infiltration des téguments... Le retard de l'âge osseux est plus important que le retard statural par rapport à l'âge chronologique et s'accompagne d'un aspect de dysgénésie épiphysaire. Le bilan biologique établira facilement le diagnostic (dosage des hormones thyroïdiennes, test à la TRH).

Le bilan thyroïdien est de grand intérêt pour dépister les formes frustes d'hypothyroïdie (par ectopie thyroïdienne partiellement sécrétante) qui ne se traduisent que par un retard statural isolé. Le traitement consiste en une hormonothérapie substitutive.

2°) Les insuffisances surrénaliennes chroniques sont rarement mises en cause dans un retard pubertaire.

3°) Les retards pubertaires, conséquences d'une corticothérapie prolongée, sont décrits au cours des traitements des rhumatismes chroniques et des collagénoses. Le retard statural et les signes d'imprégnation cortisonique (syndrome de Cushing iatrogénique) sont au premier plan.

C - LES RETARDS PUBERTAIRES AU COURS DE MALADIES CHRONIQUES DEBILITANTES, NON ENDOCRINIENNES

Ces maladies, retardant les processus de maturation physiologique de l'organisme, réalisent de véritables hypogonadismes deutéropathiques (DECOURT). Elles seront dépistées par les examens spécifiques à chacune d'elles.

Nous ne ferons que citer :

- les cardiopathies congénitales,
- les insuffisances respiratoires chroniques,
- les néphropathies chroniques,
- les maladies de la nutrition :
 - . par carence d'apport : malnutrition,
 - . par troubles de l'absorption : maladie coeliaque, insuffisance pancréatique chronique,
- certaines maladies métaboliques :
 - . les glycogénoses,
 - . le diabète infantile mal traité dans le cadre du syndrome de Mauriac, devenu exceptionnel,
- les anémies chroniques de l'enfance :
 - . thalassémie,
 - . anémie de Fanconi,
 - . anémie de Blackfan-Diamond,
- l'hémochromatose familiale,
- certaines maladies neurologiques, comme la maladie de Friedreich.

Ces deux dernières rubriques (B et C) offrent surtout des difficultés de diagnostic différentiel avec les pubertés retardées de type I.

D - L'ANOREXIE MENTALE

Bien qu'exceptionnelle chez le garçon, elle mérite une place à part. Elle est l'illustration de l'intervention d'un contrôle central dans le déclenchement et le déroulement de la puberté.

Elle se manifeste par un amaigrissement important avec refus alimentaire conduisant à la cachexie qui contraste avec une activité physique et intellectuelle débordante. La croissance subit un net ralentissement. Une constipation

est presque toujours associée. Il existe un contexte psychologique très évocateur. Chez la fille, l'aménorrhée est constante.

Le phénomène pubertaire survient normalement une fois résolus les problèmes psycho-affectifs et dès que l'enfant a retrouvé un poids normal. Le traitement est difficile et doit être confié à un psychiatre averti. Un traitement hormonal substitutif est inutile et même dangereux.

II - LES IMPUBERISMES

Suivant l'origine du processus lésionnel responsable, on peut opposer deux grands cadres étiologiques :

- les causes gonadiques, d'une part,
- les causes hypothalamo-hypophysaires, d'autre part.

A - LES CAUSES GONADIQUES

Elles ont en commun certaines données d'examen :

- l'eunuchoidisme est fréquent,
- une pilosité ambo-sexuelle peut exister, sous l'influence des androgènes surrénaliens,
- l'âge osseux est normal ou modérément retardé,
- il existe toujours une hypergonadotrophinurie supérieure à 50 ou 100 U.S. et le dosage radio-immunologique des gonadotrophines hypophysaires confirme leur taux sérique élevé et l'insensibilité gonadique à leur stimulation.

1°) L'absence de testicules palpables fait évoquer

a) l'anorchie bilatérale congénitale : elle n'est affirmée que lorsque l'exploration chirurgicale a montré l'absence totale de gonades. La réponse à une stimulation par les HCG est, évidemment, nulle. L'étiologie de cette affection est incertaine. La masculinisation complète des O.G.E. à la naissance suggère une sécrétion de testostérone normale par le testicule foetal pendant la phase critique de la différenciation sexuelle (78). La disparition du testicule pourrait être secondaire à un phénomène auto-immun, infectieux ou vasculaire. La stérilité sera évidemment de règle.

b) une cryptorchidie abdominale bilatérale. Malgré sa découverte tardive, elle n'empêchera pas un déroulement pubertaire subnormal du fait de la persistance d'une certaine activité leydigienne.

c) rarement, un traumatisme, une orchite, une hémorragie ou un infarctus testiculaire bilatéral compromettant la circulation du cordon (après

torsion, herniorraphie ou orchidopexie difficile) avant ou au début de la puberté seront étiologiques. Un traitement radiothérapique sera responsable d'une stérilité. Les chimiothérapies carcinologiques ont également des effets néfastes sur les gonades.

d) le syndrome de Klinefelter : l'impubérisme ne s'y observe pratiquement jamais : le déficit leydigien est en effet très variable et incomplet, conditionnant l'eunuchoidisme. Une gynécomastie et une débilité mentale font habituellement partie du tableau. Les testicules sont hypotrophiques et la cryptorchidie est fréquente. L'hypergonadotrophinurie, la chromatine sexuelle positive et le caryotype (de formule habituelle 47 XXY) confirment qu'il ne s'agit pas d'un impubérisme central. L'incidence de ce syndrome est assez importante : 1 pour 400 à 500 naissances.

e) le syndrome de "Turner-mâle" est évoqué sur l'association d'un retard statural et de l'ensemble dysmorphique du syndrome de Turner. Le sexe chromatinien est négatif et le caryotype normal (46, XY) dans la majorité des cas. La biopsie testiculaire montre un aspect très dysgénétique des testicules qui sont souvent cryptorchides.

f) les formes rares de pseudo-hermaphrodisme mâle avec dysgénésie testiculaire sévère s'inscrivent dans ce cadre des impubérismes par insuffisance testiculaire. L'hypoplasie importante ou l'aspect ambigu des O.G.E. permettent d'en évoquer le diagnostic que confirme la biopsie testiculaire. Plusieurs syndromes sont connus :

- le syndrome de Reifenstein,
- le syndrome des testicules rudimentaires,
- le syndrome de Bergada.

Toutes ces causes gonadiques ont en commun la nécessité d'un traitement hormonal substitutif qui assure l'apparition des caractères sexuels secondaires. On fait appel habituellement à l'administration de Testostérone retard.

g) le déficit en 17 hydroxylase donne un tableau de pseudo-hermaphrodisme mâle associé à un retard pubertaire apparemment isolé. L'hypertension artérielle constante doit mettre le clinicien sur la voie du diagnostic (82).

B - LES CAUSES HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES

Elles ont en commun les données suivantes :

- la valeur fonctionnelle gonadique est normale, attestée par la bonne réponse aux épreuves de stimulation par les HCG,
- les taux des gonadotrophines hypophysaires sont abaissés dans la majorité des cas.

1°) L'infantilo-nanisme hypophysaire

Il réalise le tableau de la grande insuffisance antéhypophysaire globale congénitale, installée bien avant l'âge de la puberté (69). Il peut résulter de lésions antéhypophysaires infectieuses (séquelles de méningite), traumatiques (obstétricale) ou tumorales (crâniopharyngiome surtout, adénome chromophobe). Dans 40 % des cas, l'origine est indéterminée et on évoque le défaut de développement de l'hypophyse (68).

Le tableau clinique associe :

- un nanisme harmonieux, déjà manifeste dans le jeune âge,
- un impubérisme complet et définitif,
- un retard important de l'âge osseux, égal ou peu inférieur au retard de l'âge statural,
- les troubles biologiques et cliniques associés de l'insuffisance en hormones corticotrope, thyroïdienne et somatotrope.

2°) L'hypopituitarisme est parfois sélectif

a) L'insuffisance gonadotrope peut être le symptôme dominant ou isolé d'une atteinte hypophysaire au début, *en rapport avec un processus expansif*. Une pilosité ambo-sexuelle peut se développer si la fonction corticotrope est intacte, par le biais de l'adrénarche (62). La taille est variable selon le déficit de la fonction somatotrope. Cette forme dissociée peut simuler en tous points un retard pubertaire essentiel.

b) A l'inverse la fonction gonadotrope peut être seule épargnée et permettre un développement pubertaire retardé, lent et souvent incomplet.

c) L'infantilisme hypophysaire par déficit de la sécrétion d'hormone de croissance est très difficile à distinguer d'une puberté différée avec défaut d'adrénarche (type I). La morphologie puérile des patients, le retard statural sévère et la cassure de la courbe de taille vers 6 à 8 ans font envisager le diagnostic d'hypopituitarisme. De plus, les sujets ayant une puberté différée ont parfois une très faible réponse aux épreuves qui explorent la sécrétion de GH ; mais ce déficit partiel est temporaire et se corrige au début de la puberté ou après administration d'androgènes (291). Cet effet des androgènes a pu être utilisé comme un moyen indirect de diagnostic des retards pubertaires simples et des hypopituitarismes. Il faut de plus rappeler que, chez les nains hypophysaires ayant un déficit isolé en GH avec retard de l'âge osseux, un traitement par l'hormone de croissance humaine peut permettre le déclenchement de la puberté au moment où le patient atteint un niveau de maturation suffisant (146). Le phénomène est susceptible de s'observer dans les retards pubertaires de type I : la GH, responsable d'une augmentation de la maturation osseuse déclenche la puberté. Le dosage radio-immunologique des androgènes surrénaliens est un argument important du diagnostic lorsque tout déficit corticotrope est par ailleurs éliminé.

d) Le syndrome adiposo-génital (Babinski-Fröhlich) est exceptionnel, sinon inexistant, en tout cas discuté. Il associe un infantilisme génital complet et

définitif à une obésité de type gynoïde d'origine hypothalamique. La plupart du temps, ce diagnostic est porté à tort devant une obésité prépubertaire commune où les O.G.E. sont enfouis dans le tissu adipeux pelvien. Il s'y associe ou non un léger retard pubertaire qui reste dans les limites des écarts physiologiques et ne comporte aucun déficit à l'âge adulte (68).

Ce syndrome ne devrait être réservé qu'aux cas d'hypogonadismes hypogonadotrophiques associant une obésité, une insuffisance staturale et un infantilisme génital persistant bien au-delà de l'âge de la puberté normale (27).

Deux syndromes particuliers s'en rapprochent :

- *le syndrome de Willi-Prader-Labhardt* associe une obésité, un retard de croissance, une débilité mentale, un hypogonadisme, la notion d'une hypotonie néonatale et une certaine ressemblance entre les individus atteints.

- *le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl* associe une obésité, un hypogonadisme, une arriération mentale, une rétinite pigmentaire et une polydactylie.

Dans ces deux syndromes, le retard pubertaire peut faire place à un impubérisme définitif d'origine gonadique ou centrale, ce qui rend leur classification difficile.

On doit toujours redouter l'existence d'une tumeur à l'origine de tels tableaux d'insuffisance hypothalamo-hypophysaire : crâniopharyngiome le plus souvent ; plus rarement adénome chromophobe, pinéalome, anévrisme, tumeur du plancher du 3ème ventricule. La règle de prudence est d'entreprendre une exploration hypophysaire élémentaire devant tout retard pubertaire apparemment bénin (radiographies du crâne et de la selle turcique, champ visuel et F.O., dosage des 17 cétostéroïdes).

Cette exploration doit être complétée par des examens plus poussés, chaque fois qu'un signe oriente vers une étiologie tumorale : tomographies et mesure de la selle turcique, P.E.G. ou mieux, actuellement, examen au scanner. Un certain nombre de tumeurs pouvant passer inaperçues, il faut toujours garder cette arrière-pensée et répéter les examens avant d'admettre l'origine idiopathique.

3°) L'hypogonadisme hypogonadotrophique

Il est caractérisé par une atteinte isolée et idiopathique de la fonction gonadotrope hypophysaire, parfois familiale (114). Les autres fonctions hypophysaires sont normales.

A l'âge adulte, cinq critères au moins doivent être réunis pour parler d'eunuchoidisme hypogonadotrophique (71) :

a) Une taille égale ou supérieure à la taille des sujets normaux, chez des patients ayant dépassé 18 ans.

b) Une morphologie vraiment eunuchoides comportant non seulement une forte macroskélie mais aussi un excès notable du diamètre bitrochantérien par rapport

à la taille, contrastant avec l'insuffisance du diamètre bi-achromial.

c) Une insuffisance sexuelle manifeste avec azoospermie, défaut de développement des O.G.E., du système pileux et du larynx à 18 ans ou à un âge plus avancé, avant la mise en route de tout traitement hormonal.

d) Un taux très faible ou nul des gonadotrophines urinaires ou plasmatiques.

e) Une réponse des testicules à l'administration de gonadotrophines.

Les critères, publiés en 1967, sont moins absolus chez l'enfant (27) :

- L'hypogonadisme peut être suspecté ou découvert avant 18 ans. En effet, si les taux urinaires ou plasmatiques bas des gonadotrophines n'ont pas de valeur significative avant la puberté, l'absence de réponse hypophysaire à la LH-RH constituerait un argument de poids qui permettrait de rattacher l'insuffisance sexuelle à une cause centrale.

- Un déficit leydigien peut parfois accompagner le déficit central (14) : le traitement par les HCG ne modifie pas, ou que très peu, les taux de testostérone plasmatique, pendant un temps variable, au début de son administration. Ceci démontre le rôle trophique exercé en permanence sur le testicule, même pendant l'enfance, par les gonadotrophines hypophysaires. La constatation d'une résistance prolongée aux HCG serait un élément important du diagnostic différentiel : un retard pubertaire essentiel répond habituellement de façon rapide à une stimulation physiologique par HCG (73).

- L'eunuchoidisme hypogonadotrophique est difficile à distinguer d'une puberté retardée de type II (par retard de maturation de l'axe gonadotrope). Nous avons abordé ce problème dans un travail antérieur à cette étude (80) : les courbes de croissance sont superposables, dans des limites normales, jusqu'à 13-14 ans d'âge chronologique. Elles se cassent ensuite à l'âge où se fait normalement la croissance pubertaire sous l'action des hormones gonadiques. La maturation osseuse est assez semblable, en retard sur l'âge chronologique, voisine de l'âge statural (le premier sésamoïde du pouce n'apparaît pas). L'adrénarchie s'effectue normalement (les taux de DHA sont normaux pour l'âge) et le niveau de maturation somatique obtenu lui est attribué. Les dosages des androgènes surrénaliens ne permettent pas de différencier les hypogonadismes d'origine centrale d'un retard pubertaire simple de type II. L'évolution spontanée, ou sous l'effet d'un traitement par les HCG, est bien souvent le meilleur élément du diagnostic.

Certaines formes d'hypogonadisme d'origine centrale s'inscrivent dans le cadre du syndrome de DE MORSIER ou dysplasie olfacto-génitale (encore appelé syndrome de Kallmann par les Anglo-Saxons). Ce syndrome, relativement fréquent (1/3 des cas d'hypogonadismes étudiés par BETEND) associé à l'hypogonadisme hypogonadotrophique une anosmie ou une hyposmie (204). Il concerne surtout le sexe masculin. La fréquence est faible chez les femmes (4, 5).

4°) D'autres déficits primaires en gonadostimulines ont été décrits

a) Le syndrome de Mc CULLAGH (191) ou "syndrome des eunuques fertiles" associe un eunuchoidisme à une spermatogénèse normale. La verge et la prostate

sont hypoplasiques. Les testicules sont petits ou subnormaux. La biopsie testiculaire montre une gamétogénèse active et une absence ou une hypoplasie des cellules de Leydig.

L'activité FSH serait normale alors que LH serait basse (234).

b) Le syndrome de ROSEWATER associe un hypogonadisme à une gynécomastie. La spermatogénèse est arrêtée au stade de spermatocytes I ou II. Les cellules de Leydig sont peu nombreuses. Les gonadostimulines urinaires sont basses, les 17 cétostéroïdes normaux, les oestrogènes élevés (235). Ce syndrome a été décrit sur deux générations d'une même famille.

c) Le syndrome de RUD associe un hypogonadisme hypogonadotrophique à une ichtyose congénitale, une épilepsie, une oligophrénie (14).

CONCLUSIONS

1°) Les causes secondaires des retards pubertaires sont très nombreuses mais ne doivent pas égarer le clinicien : les pubertés retardées essentielles sont de loin les plus fréquentes.

La conduite des explorations biologiques compliquées doit toujours être dictée par cet élément d'ordre statistique et par deux autres impératifs :

a) il faut avoir la hantise de la tumeur hypophysaire (même si cette étiologie est relativement rare) et faire devant tout retard pubertaire une exploration orientée dans ce sens.

b) il est nécessaire de suivre régulièrement l'évolution qui, bien souvent, constituera le meilleur argument du diagnostic positif et de la conduite thérapeutique adoptée.

2°) Deux aspects nouveaux de la question nous semblent importants à souligner :

a) les retards pubertaires de type I (par défaut d'adrénarche) sont difficiles à distinguer d'une insuffisance de sécrétion antéhypophysaire de GH ou d'une maladie coeliaque asymptomatique.

b) les pubertés retardées essentielles de type II (par retard de maturation de l'axe gonadotrope) ne se différencient pas des hypogonadismes hypogonadotrophiques par les critères auxo-radiologiques et biologiques simples : il faut avoir recours à des méthodes d'exploration plus sophistiquées.

- CHAPITRE VI -

APPROCHE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Les pubertés différées idiopathiques apparaissent comme un phénomène lié à un retard global de maturation de l'organisme. Le retard de croissance en constitue un des éléments les plus éloquents. Le retard de l'âge osseux en est le reflet le plus fidèle.

Un sujet prépubère est dans un état "d'hypogonadisme hypogonadotrophique physiologique", mais tous les éléments de la fragile et complexe pyramide biologique responsable du déroulement du phénomène pubertaire sont en place. C'est seulement la mise en marche de cet appareil qui est retardée.

Les données biologiques les plus récentes ne permettent pas de savoir par quel mécanisme le gonadostat hypothalamique se débride en devenant progressivement moins sensible au rétrocontrôle négatif exercé dans l'enfance par de faibles taux d'hormones gonadiques circulants.

L'individualisation de deux types clinico-biologiques de croissance et puberté retardées chez le garçon nous autorise à formuler plusieurs hypothèses physio-pathologiques :

- Dans le type I, les taux sériques d'androgènes surrénaliens sont toujours anormalement bas pour l'âge chronologique. L'absence ou l'insuffisance d'adrénarche serait responsable du retard de croissance.

. Les sujets qui ont une très petite taille d'emblée (observations n° 32, 37, 38 et 41) ont des taux si bas de DHA qu'on peut évoquer chez eux un véritable déficit de la sécrétion androgénique surrénalienne. Ce déficit est-il en rapport avec une hypoplasie de la zone réticulée du cortex surrénalien ?...

. Les sujets de ce groupe qui ralentissent leur croissance entre 6 et 10 ans (à l'âge habituel de l'accroissement statural des 7 ans) ont des taux de DHA bas pour leur âge chronologique, et n'augmentent pas leur sécrétion dosable de DHA à l'âge où s'établit normalement la puberté surrénalienne. Ils traduisent une insuffisance de maturation de la zone androgénique du cortex surrénalien (observations n° 6, 7, 18, 20, 26, 27, 29, 35, 39, 43 et 46).

Ces deux "sous-groupes" ne paraissent pas devoir être séparés : leur individualité clinico-biologique permet de les inclure au sein d'un même type biologique dont l'expression est plus ou moins grave à + ou - 2 D.S. près. Leur étude montre que la DHA doit avoir un effet indispensable sur la maturation générale de l'organisme et sa préparation à la puberté dans des délais normaux.

- Dans le type II, l'adrénarchie s'établit normalement. Les taux de DHA sont toujours franchement élevés, normaux pour l'âge chronologique. Il semble ici que la puberté soit différée par le retard isolé de la maturation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. La taille est dans les limites normales jusqu'à l'âge habituel du début de la puberté. La courbe de croissance se casse vers 13 à 14 ans d'âge chronologique car le relais gonadique tarde à s'établir. Il est possible d'attribuer un rôle important aux androgènes surrénaliens dans la croissance staturale prépubertaire. La cause du retard de maturation du gonadostat n'est pas connue. La fréquence des cas familiaux peut faire discuter la participation d'une sensibilité d'ordre génétique.

L'intérêt de l'étude de la puberté surrénalienne est de montrer que la DHA serait nécessaire mais non suffisante à la maturation somatique générale de l'organisme et plus particulièrement à celle du gonadostat hypothalamique. Elle ne jouerait qu'un rôle permissif (78) sur le changement du seuil de sensibilité de ce gonadostat au rétrocontrôle exercé par les hormones gonadiques.

Conclusion : Le déclenchement de la puberté reste un phénomène mystérieux que l'exploration biologique des retards pubertaires ne permet d'expliquer que partiellement en corroborant les certitudes et les hypothèses physiologiques déjà acquises expérimentalement et lors de l'observation clinique.

— CHAPITRE VII —

ASPECTS PSYCHOLOGIQUES

La métamorphose corporelle de la période pubertaire va de pair avec une phase capitale de l'évolution psycho-affective. Les modifications somatiques pubertaires sont vécues intensément par le psychisme du garçon ou de la fille, d'une façon qui n'est pas simple. L'adolescent se trouve dans un état de dualité psychologique en face de ses transformations somatiques : il a peur de quitter son status d'enfant auquel il était habitué ; en même temps, il redoute de ne pas franchir correctement l'étape qui se déroule. L'enfant vit ses propres transformations par comparaison avec ceux de son âge qui l'entourent, en s'observant, en prenant conscience du changement profond qui s'opère en lui et de son importance pour sa vie future (201). Toutes les transformations corporelles de cette période sont anxiogènes dans la mesure où les adolescents les ressentent comme anormales ou insuffisantes.

Le garçon ignore les stades successifs que doit parcourir son corps avant de devenir adulte. Tout point banal de cette transformation peut lui apparaître pathologique, lui donner le sentiment pénible d'être autre ou pas comme les autres, et entraîner une angoisse (294). L'individu se fait une image de son corps qui se modifie avec l'âge : la vitesse de transformation lors de la période pubertaire et les nouveautés qui s'installent rendent plus difficiles l'identification entre le corps tel qu'il devient et l'image corporelle qu'il suit avec difficulté.

Les modifications corporelles ne sont pas toutes source d'anxiété : l'apparition des caractères sexuels pose rarement des problèmes. Par contre, un retard de la pilosité ou de la mue, un bassin trop large ou des organes génitaux jugés trop petits sont très anxiogènes. L'angoisse est liée à la crainte de ne pas être viril. Ces dysmorphophobies sont fréquentes mais rarement graves.

Les ressentiments psycho-affectifs d'un retard pubertaire sont d'autant plus importants que ce retard se prolonge. En effet, les enfants porteurs d'une puberté différée ont très souvent une immaturité affective et une attitude d'attachement de type fusionnel à leur mère à laquelle ils s'identifient, oubliant ainsi les "défauts" de leur propre image corporelle. Mais, si le décalage excède les marges bénignes, et si se fait trop attendre sa réparation, le risque d'inscription définitive, dans la personnalité et dans les réalisations scolaires, de son infériorité vis-à-vis de ses pairs est plus réel, et susceptible de le marquer irréversiblement dans ses destinées futures, professionnelles, sociales ou personnelles (73). L'infériorité ressentie tient beaucoup plus au défaut de taille. L'angoisse est vécue dans l'échec de la virilisation. L'imputation à un défaut d'imprégnation par les hormones sexuelles d'un retard dans les acquisitions et réalisations scolaires et intellectuelles reste aléatoire puisque l'expérience existe, de carrières universitaires brillantes chez

des hypogonadismes (73). Il s'agirait plus d'inhibitions liées au manque d'assurance susceptible d'être puisée par l'enfant dans son schéma corporel, surtout s'il est de petite taille.

L'attitude du médecin devant la puberté normale et, à plus forte raison, devant un retard pubertaire, doit être nuancée et adaptée à la personnalité de chaque individu. L'âge pubertaire est inépuisable en ressources d'espérances et les problèmes, sans vouloir être abusivement déniés, doivent être ramenés à leur juste proportion. L'enfant doit être assuré du caractère provisoire des troubles et de leur réparation prochaine, certaine. Il faut éviter tout sentiment de désespoir mais aussi une dédramatisation abusive du problème. Il est indispensable de rassurer l'enfant en lui expliquant le caractère normal des différences d'âge du début de la puberté. La référence à la bonne tolérance psychologique des mêmes retards chez ses ascendants est un excellent argument de soutien psychologique mais également de justification du refus thérapeutique. En effet, il est habituel que les sujets de la génération antérieure, examinés à l'âge adulte, paraissent ne pas avoir conservé un souvenir douloureux ou des traces psychologiques durables, du moins dans les formes communes de retard pubertaire. A notre avis, ce serait une tendance moderne facilement avancée, mais plus apte à favoriser la dépersonnalisation qu'à protéger réellement la personnalité, de croire au changement des perspectives dans la génération actuelle vis-à-vis de la génération précédente.

L'attitude du médecin doit être prospective : une petite taille définitive inhérente à un traitement androgénique administré trop tôt dans le but de corriger un retard pubertaire, peut être la cause de troubles psycho-affectifs imprévisibles à l'âge adulte. Le complexe d'infériorité créé par la petite taille serait alors définitif et difficile à traiter.

Il faut que le médecin somaticien soit conscient de l'importance de son comportement vis-à-vis de l'enfant qu'il est amené à examiner. L'adolescent examiné par un médecin se pose tout naturellement la question de savoir s'il est normal ou anormal. Le médecin peut examiner à fond ou superficiellement, rassurer de façon banale ou ne rien dire. L'adolescent peut interpréter ces manières de faire de façon différente : un silence comme le camouflage d'une vérité grave, une affirmation banale de normalité comme un mensonge. Le médecin doit apprendre à parler à l'enfant et ne pas s'adresser qu'à la famille, pour lui faire prendre conscience que tout se déroule normalement, mais simplement de façon retardée. Il faut prendre le temps d'expliquer les différentes étapes de la transformation pubertaire et leur finalité.

Tout peut dépendre de l'attitude des parents et de leur rôle d'information. Si la famille a déjà fait l'éducation sexuelle de l'enfant, il n'est pas inutile de répéter des vérités confortantes. Si l'enfant a été laissé dans l'ignorance, une vision réaliste des choses pourra lui être donnée au cours des consultations médicales. Encore faudra-t-il bien saisir les craintes du médecin ressenties par la famille : l'angoisse des parents peut être saisie par l'enfant et les bonnes précautions que l'on a prises ont un effet inverse de celui qu'on voulait obtenir.

L'influence des milieux socio-culturels et scolaires est grande et mériterait d'être, non seulement connue, mais arbitrée par les médecins scolaires.

Il est évident que les barèmes de notation des épreuves de gymnastique, adaptés aux possibilités physiques moyennes d'individus d'âges chronologiques

précis, ne le sont plus pour un adolescent dont la maturation est bien inférieure à celle de son âge civil. Ceci est source de handicap et les mauvaises notes obtenues ne feront qu'aggraver le sentiment d'infériorité.

Plus grave encore est l'impact sur les orientations professionnelles et universitaires que notre système éducatif moderne semble ignorer : l'âge et les qualités physiques peuvent créer un barrage dans certaines orientations décidées arbitrairement, sans avis médical, et le retard de promotion sera peu à peu irrécupérable et source de traumatisme psycho-affectif.

Conclusion : Les dangers des retards pubertaires sur le plan psycho-affectif sont indéniables et parfois méconnus. Une vision dogmatique ou partisane du problème est impossible et seule une analyse réellement bien menée, dans chaque cas particulier, de l'ampleur du décalage chronologique affectif, intellectuel ou des acquisitions scolaires importe.

Les considérations psychologiques interviennent avec une particulière importance dans la conduite des indications thérapeutiques des retards pubertaires, et doivent être mesurées avec à-propos. On sait en effet que le danger des retards pubertaires sur le plan physique et somatique est pratiquement inexistant et que le retard provisoire aboutira à une récupération satisfaisante sinon intégrale sans traces néfastes vis-à-vis, soit de la taille définitive, soit de l'harmonie de l'achèvement de la croissance. Le seul danger réside en fait dans l'introduction inopportune et prématurée d'une thérapeutique hormonale exogène corrective avançant la soudure des cartilages et compromettant ainsi les chances réelles de la taille définitive. Sous le motif de corriger un état d'infériorité qui ne saurait être que provisoire, il n'y aurait guère d'avantages d'y supplanter un déficit statural définitif susceptible de provoquer une autre forme de tourment, sans recours cette fois.

— CHAPITRE VIII —

CONDUITE A TENIR THERAPEUTIQUE DEVANT UN RETARD PUBERTAIRE ESSENTIEL CHEZ LE GARÇON

Dans le domaine des retards pubertaires, en raison des résultats d'obtention facile et d'apparence spectaculaire, il existe pour le thérapeute, une particulière tentation à un recours rapide, à une hormonothérapie sexuelle.

Il nous paraît néanmoins préférable de retarder le plus possible le moment des essais thérapeutiques.

1°) L'attitude attentive, s'abstenant de tout traitement, nous paraît être la meilleure solution car elle s'appuie sur des espoirs sérieux de réparation spontanée. Elle doit, évidemment, s'accommoder d'un bon soutien psychologique qui dissipera toute angoisse excessive de l'enfant ou de son entourage. En effet, c'est le retard de maturation somatique globale qui conditionne le retard staturo-pubertaire dans les cas les plus nombreux (type II) et un recours trop rapide à une hormonothérapie entraînerait une accélération artificielle de la maturation sexuelle, prématurée vis-à-vis du retard à combler de la maturation globale. Les risques courus sont comparables dans leurs conséquences à ce que l'on observe au cours d'une puberté précoce sur un organisme non prêt : les enfants géants deviendront des adultes nains.

Seules l'importance ou la prévalence des troubles psychologiques nous paraissent déterminantes dans le choix d'une thérapeutique hormonale. Encore faut-il toujours mettre les risques psychologiques en balance avec la taille qui reste à acquérir : en sachant que la croissance pubertaire avant la soudure des cartilages de conjugaison n'excède pratiquement pas 25 cm, l'hormonothérapie sexuelle ne devrait jamais être autorisée à moins de 140 cm chez le garçon et 130 cm chez la fille (73).

2°) L'hormonothérapie sexuelle ne sera donc mise en jeu qu'une fois préservé le potentiel de croissance et si le préjudice de l'immaturité sexuelle sur la personnalité ou l'adaptation sociale et scolaire pèse plus dans la balance que le déficit statural qui risque d'être non seulement imparfaitement corrigé mais au contraire définitivement fixé par une telle décision thérapeutique.

Le choix reste possible, dans l'indication du traitement, entre les androgènes dérivés de la testostérone et les gonadotrophines chorioniques.

a) La testostérone et ses dérivés ne seront prescrits qu'à faible dose. Il conviendra de ne jamais dépasser des doses équivalentes à 3 mg de testostérone par jour (en référence à la sécrétion quotidienne qui n'excède pas 8 mg chez l'homme adulte). La surveillance sera rigoureuse et régulière car l'effet sur la

maturation osseuse est intense, rapide et prolongée après l'arrêt thérapeutique (pendant plusieurs mois). L'administration se fait en général par voie I.M. à raison de 100 à 250 mg par mois selon l'âge (préparations à action retard). Le traitement tiendra le plus grand compte du potentiel prédictible de la taille définitive. Il ne sera jamais appliqué aux sujets de très petites tailles (type I). Il peut trouver une utilité chez les sujets de taille proche de la moyenne, dont la maturation gonadique est retardée (type II). C'est un traitement difficile à codifier et dangereux vis-à-vis d'une activation trop rapide de la maturation osseuse et de la soudure prématurée des cartilages de conjugaison. Il peut, en outre, être source de troubles caractériels.

b) L'administration de dérivés androgéniques à effet virilisant léger peut être poursuivie pendant quelques mois. Les produits les plus utilisés sont la Méthandrosténolone (DIANABOL^R ; posologie = 0,04 mg/jour), la Fluoxymestérone (HALOTESTIN^R ; posologie = 0,04 mg/jour), le Stanozolol (STROMBA^R) et la Nor-Androstérone (DURABOLIN^R). Mais l'Oxandrolone (ANATROPHIL^R) a la faveur de la majorité des auteurs à l'heure actuelle.

La surveillance clinique (taille et apparition des caractères sexuels) et surtout de la maturation osseuse, doit être très régulière et fréquente.

Les inconvénients de ces produits sont bien connus :

- accélération rapide de la maturation osseuse par rapport à un gain statural plus modeste (l'oxandrolone paraît la moins agressive dans ce domaine),
- effet virilisant faible mais non nul,
- action prolongée pendant plusieurs mois après l'arrêt thérapeutique.

c) L'utilisation des gonadotrophines humaines (HCG à action LH) nous semble beaucoup plus satisfaisante car plus "physiologique". Les HCG vont enclencher la fonction testiculaire endogène et le traitement s'établit donc à un niveau plus élevé qui se rapproche de celui du déficit (73). L'inconvénient le plus important est l'obligation de la voie parentérale et d'injections I.M. pluri-hebdomadaires. La posologie préconisée est de l'ordre de 1000 unités deux fois par semaine au début. Le traitement sera ensuite modulé en fonction des résultats. Les HCG sont, en général, bien tolérées. Une gynécomastie, le plus souvent transitoire, peut être observée. Elles donnent lieu à la formation d'anticorps sériques spécifiques qui peuvent gêner l'interprétation ultérieure d'un test à la LH-RH.

Le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que le démarrage correct de la puberté gonadique soit obtenu, afin d'éviter que ne se développe une hyalinisation des tubes séminifères à l'arrêt de la stimulation gonadotrophique. Dans cette optique, le traitement d'initiation est appliqué pendant 1 à 2 mois consécutifs. Les suites de son arrêt sont observées pendant un délai de 3 à 6 mois par des contrôles périodiques de l'évolution du volume des testicules, du rythme de la croissance staturale et de la pilosité sexuelle, afin de déterminer si le fonctionnement testiculaire se poursuit pour son propre compte ou régresse. La reprise thérapeutique, selon le même schéma, s'impose dans la deuxième éventualité, d'autant plus vite que la régression sera plus précoce. Ce traitement peut parfois avoir un intérêt diagnostique : s'il se prolonge ou se répète anormalement, il peut servir à affirmer un hypogonadisme hypogonadotrophique.

C'est dans le type II (puberté différée par retard de mise en route de l'axe gonadotrope) que le traitement par les HCG trouverait sa meilleure indication.

d) L'utilisation du Clomiphène, dans l'attaque thérapeutique d'un retard pubertaire, nous semble inutile et dangereuse. Les impératifs de sa surveillance engagent à proscrire toute prescription de ce genre en pratique courante. Le principal inconvénient du Clomiphène est son action trop intense sur la maturation osseuse par le biais de la sécrétion de testostérone qu'il entraîne. D'autre part, le clomiphène ne peut être actif qu'après le début de la puberté ; il a une action plutôt antigonadotrophique chez un enfant impubère.

3°) Les thérapeutiques hormonales non sexuelles

a) L'administration d'extraits ou d'hormones thyroïdiens est inutile (en l'absence de déficit prouvé en hormone thyroïdienne) et dangereuse (par l'action sur la maturation osseuse et les troubles du comportement).

b) Le traitement par l'hormone de croissance est inutile car il est prouvé qu'il n'y a pas de déficit en GH. Si un déficit partiel est parfois constaté par les méthodes de stimulations courantes, il n'est que transitoire et facilement corrigé par l'administration d'oestrogènes ou d'androgènes (146). Il n'est plus mis en évidence une fois établie la sécrétion pubertaire des hormones sexuelles (109). Ce traitement est par ailleurs inefficace car il n'obtient pas le rattrapage statural escompté. Toutefois l'administration de GH dans les déficits isolés partiels constatés au voisinage de la puberté entraîne à elle seule l'éclosion d'une puberté jusque là différée par l'acquisition probable du niveau de maturation suffisant.

c) Un traitement par le sulfate de dihydroépiandrostérone (S-DHA) nous semble justifié dans les retards pubertaires avec insuffisance ou défaut d'adrénarche (type I). Cette proposition thérapeutique nouvelle découle des hypothèses physiopathologiques évoquées au chapitre VI. En effet, si le manque d'adrénarche est responsable de la croissance retardée dans le type I, il nous semble licite d'envisager une thérapeutique substitutive par le sulfate de DHA afin d'obtenir le rattrapage statural et le niveau de maturation somatique globale nécessaire au déclenchement de la puberté. Une surveillance stricte, fréquente et régulière de la croissance et de la maturation osseuse, sera nécessaire pour en apprécier les effets.

Conclusion : La conduite thérapeutique des retards pubertaires essentiels est délicate et étroitement assujettie à l'existence et à l'importance des troubles psychologiques.

L'abstention thérapeutique nous semble préférable : "il faut laisser aux pubertés simples le temps d'éclore" (JOB, 134). Cette attitude attentive est applicable au type II où le retard statural est souvent au deuxième plan.

En cas de troubles psychologiques, le traitement par les HCG nous paraît justifié et trouverait sa meilleure indication dans les pubertés retardées du type II. Nous le préférons à l'utilisation des dérivés androgéniques non virilisants.

Une thérapeutique substitutive par le sulfate de DHA est proposée dans les pubertés retardées de type I.

- CONCLUSIONS -

A partir de 48 observations de croissance et puberté retardées chez le garçon, deux types nettement distincts sont individualisés sur le plan clinique et biologique.

- Sur le plan clinique, 15 sujets correspondent au type I où les vélocités de croissance staturale et de maturation osseuse se ralentissent entre 5 et 10 ans d'âge chronologique (le plus souvent entre 7 et 8 ans). La puberté se met en route entre 15 et 17 ans d'âge chronologique, lorsque l'âge osseux atteint environ 12 ans 6 mois (date d'apparition du premier sésamoïde du pouce).

Le type II comprend 33 garçons dont la croissance est normale jusqu'à 12 ans 6 mois à 14 ans, âge à partir duquel se manifeste une nette cassure des vélocités de croissance staturale et de maturation osseuse. La puberté se met en route entre 15 et 19 ans.

- Sur le plan biologique, les taux sériques de déhydroépiandrosterone (DHA) et de sulfate de DHA sont anormalement bas pour l'âge chronologique dans le type I, alors qu'ils sont normaux dans le type II.

Le type I paraît donc correspondre à un défaut d'adrénarche.

Dans le type II, au contraire, l'adrénarche s'établit normalement et il semble que la puberté soit différée par un retard isolé de la maturation de l'axe gonadotrope.

Le type I doit être différencié d'un déficit isolé en hormone de croissance antéhypophysaire ou d'une maladie coeliaque asymptomatique.

Le type II ne se différencie pas de l'hypogonadisme hypogonadotrophique par les critères étudiés.

L'abstention thérapeutique paraît souhaitable dans le type II (en l'absence de troubles psychologiques).

Dans le type I, un traitement substitutif par le sulfate de DHA pourrait permettre un rattrapage de la croissance mais aussi l'obtention plus rapide du niveau de maturation somatique nécessaire au déclenchement de la puberté.

Vu, le Directeur de l'Unité
Alexis Carrel
Pr R. MORNEX

Le Président de la Thèse,
Pr R. FRANÇOIS

Vu et Permis d'Imprimer,
LYON, le 19 septembre 1977

Le Président de l'Université,
Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
D. GERMAIN

— BIBLIOGRAPHIE —

1. ACHESON R.M.
A method of assessing skeletal maturity from radiographies.
J. Anat. Londres, 1954, 88, p. 498.

2. ACHESON R.M.
The Oxford method of assessing skeletal maturity.
Clin. Orthop. Chap. III, Lippincott J. New-York (E.V.), 1956, 10, p. 19.

3. ACHESON R.M.
Maturation of the skeleton in human development.
W.B. Saunders Company, 1 vol. F. Falkner edit. Philadelphie et Londres,
1966, 16, p. 465.

4. AGULHON G.
La dysplasie olfacto-génitale : données récentes physiopathologiques et
thérapeutiques à propos de 12 observations.
Thèse PARIS, 1970, 91 p.

5. AGULHON G., PHILIBERT M. et MOREAU L.
La dysplasie olfacto-génitale. Etude de 34 cas publiés.
Ann. End., 1971, 32, p. 777.

6. AIMARD G., TRILLET M., BOUCHET M.
Aspects séméiologiques et évolutifs des tumeurs épiphysaires et de la
région pinéale.
Revue de Neuro-Ophtalmo., 1973, 45, n° 1, p. 33.

7. ARIMURA A., DEBELJUK L., MATSUO H., SCHALLY A.V.
Release of luteinizing hormone by synthetic LH-releasing hormone in the
ewe and ram.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1972, 139, 851.

8. ARMAL M., DRESCH C., PRADER A.
Etude de 8 cas de pilosité sexuelle précoce isolée ou "premature pubarche".
Helvetica Pediatrica Acta, 1961, 16, 2, p. 186.

9. ASKANAZY M.
Die Zirbel und ihre Tumoren in ihren Funktionellen Einfluss.
Frankfurt Zts Ch. Path., 1920, 24, p. 38.

10. AUBERTIN M.E.
Travaux récents sur l'épiphyse.
Bordeaux Médical, novembre 1973, n° 16, 2997, p. 98.

11. AUGUST G.P., GRUMBACH M.M., KAPLAN S.L.
Hormonal changes in puberty : II. correlation of plasma testosterone, LH, FSH, testicular size and bone age with male pubertal development.
J. Clin. Endocr., 1972, 34, p. 319.
12. AUGUST G.P., HUNG W., MAYES D.M.
Plasma androgens in premature pubarche : value of 17 alpha hydroxyprogesterone in differentiation from congenital adrenal hyperplasie.
J. of Pediatrics, 1975, 87 (2), p. 246.
13. BARDIN C.W., ROSS G.T., RIKFIND A.B., GARGILLE C.M., LIPSETT M.B.
Studies of the pituitary Leydig cell axis in young man with hypogonadotrophic hypogonadism and hyposmia. Comparison with normal men, prepubertal boys and hypopituitary patients.
J. Clin. Invest., 1969, 48, 2046.
14. BARDIN C.W.
Hypogonadotrophic hypogonadism in patients with multiple congenital defects. In birth defects, part. X, vol. VII. The endocrine system. Ed. Bergsma, Williams and Wilkins Company, 1971, p. 175.
15. BARDIN C.W., ROSS G.T., LIPSETT M.B.
Site of action of clomiphene citrate in men : a study of the pituitary Leydig cell axis.
J. Clin. Endocr., 1967, 27, 1558.
16. BARDIN C.W., ROSS G.T., RIFKIND A.B., CARGILLE C.M., LIPSETT M.B.
Studies of pituitary Leydig cell axis in young men with hypogonadotropic hypogonadism and hyposmia : comparison with normal men, prepubertal boys and hypopituitary patients.
J. Clin. Invest., 1969, 48, 2046.
17. BARRY J.
Le contrôle neuro-endocrine de la sécrétion gonadotrope préhypophysaire. III. Rôle des monoamines hypothalamiques.
Lille Médical, 1969, 14, p. 1014.
18. BARRY J., DUBOIS M.P.
Etude en immunofluorescence des structures hypothalamiques à compétence gonadotrope.
Ann. Endocrinol., 1973, 34, p. 735.
19. BARRY J., DUBOIS M.P., POULAIN P.
Topographie hypothalamique des cellules productrices de LH-RH chez les mammifères.
Lille Médical, 1974, 13, 2, p. 91.
20. BAYLEY M.
Tables for predicting adulte higher from skeletal age and present hight.
J. Pediat., janv. 1946, 28, 49.

21. BAYLEY M., PINNEAU S.R.
Tables for predicting adult height from skeletal age revised for use with the Greulich and Pyle hand standards.
J. Pediat., 1952, 40, p. 423.
22. BERGSTRAND C.G.
The HCG test in boy with delayed puberty and with testicular damage.
Acta Endocr. (Kbh), 1965, 49, sup. 101-111.
23. BERTRAND J., ROUX H., COTTE C.
Paper chromatography of urinary 17 cetosteroids in children.
Acta Endocrinol., 1964, 45, suppl. 89, p. 23.
24. BERTRAND J., LORAS B., SAEZ J., FOREST M., DE PERETTI E., JEUNE M.
Puberté précoce au cours d'une insuffisance surrénale chronique. Nouvel exemple d'endocrinopathie complexe par entraînement.
Ann. de Pédiat., 1965, 12, p. 772.
25. BERTRAND J., CAUTENET B., OLLAGNON L., ROUY-LORAS B., FOREST M., DE PERETTI E.
Etude de la chromatographie sur papier des 17 CS urinaires chez le nourrisson, l'enfant, l'adolescent et l'adulte".
Ann. Endocr. (Paris), 1966, 27, p. 37.
26. BERTRAND J., ORGIAZZI J., FRANÇOIS R., JEUNE M.
Les pubertés retardées essentielles.
Actualités endocrinologiques de la Pitié, 1967, p. 213.
27. BETEND B.
Contribution à l'étude de l'hypogonadisme hypogonadotrophique masculin idiopathique.
Thèse LYON, 1973.
28. BLIZZARD R.M., HARPER P.S.
Kallmann syndrome. Case reports.
Birth defects, 1971, 10, 324.
29. BOVIER-LAPIERRE M.
Les pubertés précoces isosexuelles idiopathiques et neurogènes.
Thèse LYON, 1971.
30. BOYAR R.M.
The effect of clomiphene citrate in anosmic hypogonadotrophism.
Ann. Int. Med., 1969, 71, p. 1127.
31. BOYAR R.M.
Effects of clomiphene citrate on pituitary FSH, FSH-RF and release of LH in immature and mature rats.
Endocrinology, 1970, 86, 629.
32. BOYAR R., FINKELSTEIN J., ROFFWARG H., KAPEN S., WEITZMANN E., HELLMAN L.
Synchronization of augmented luteinizing hormone secretion with sleep during puberty.
N. Engl. J. Med., 1972, 287, 582.

33. BOYAR R.M., PERLOW M., HELLMAN L., KAPEN S., WEITZMANN E.
Twenty-four hour pattern of luteinizing hormone secretion in normal men with sleep stage recording.
J. Clin. Endocr., 1972, 35, 73.
34. BOYAR R.M., WU R.H.K., KAPEN S., HELLMANN L., WITZMAN FINKELSTEIN J.W.
Clinical and laboratory heterogeneity in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism.
J. Clin. Endoc. Metab., 1976, 43, p. 1268.
35. BRICAIRE H., FRANCHIMONT P., LUTON J.P., VALLKE J.C., CHARBONNEL B.
Action du citrate de clomiphène sur les taux plasmatiques de FSH et LH dans quatre cas d'hypogonadisme avec hyposmie ou anosmie.
Ann. End., 1972, 33, p. 622.
36. BRICAIRE H.
Les retards de puberté.
Lille Médical, 1975, Tome XX, n° spécial, p. 300.
37. BRUCH H.
Puberty and adolescence "psychologic considerations".
Advanc. Pediat., 1948, 3, p. 218.
38. BURR I.M., SIZORENKO P.C., KAPLAN J.L., BRUNBACH M.M.
Hormonal changes in puberty correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty. Testicular sizes and bone age in normal boys.
Pediat. Res., 1970, 4, p. 25.
39. BUSTER J.E., ABRAHAM G.E.
Radioimmunoassay of plasma DHA.
Anal Lett., 1972, 4, 203.
40. BUSTER J.E., ABRAHAM G.E.
Radioimmunoassay of plasma DHAS.
Anal Lett., 1972, 5, 543.
41. CANLORBE P., BORNICHE P., SCHOLLER R.
Les méthodes d'évaluation du développement sexuel.
La médecine infantile, 1958 août-sept., n° 7, p. 23.
42. CANLORBE P.
Glandes sexuelles. Précocité sexuelle. Retards pubertaires.
E.M.C. Pédiatrie, 1964, janvier, 4107 B10, p. 1.
43. CANLORBE P., BORNICHE P.
Tables de croissance et d'âge osseux.
E.M.C. Pédiatrie, 1967, 4003, A50.
44. CANLORBE P., TOUBLANC J.E., JOB J.C., SCHOLLER R., ROGER M., CASTANIER M. et LEYMARIE P.
La fonction endocrine du testicule chez l'enfant et l'adolescent.
Ann. Pédiat., 1974, 50, 13.

45. CAPDEVILLE J.
Les tumeurs de la région pinéale.
Thèse Médecine, LYON, 1974, n° 508, 165 p., 369 réf.
46. CARGILLE C.M., RODBARD D., ROSS G.T.
Radioimmunoassay of human follicle stimulating hormone : bias due to antisera.
J. Clin. Endocr., 1968, 28, 1276.
47. CARGILLE C.M., ROSS G.T., BARDIN C.W.
Clomiphene and gonadotrophin in men.
Lancet, 1968, II, 1298.
48. CATTANEO S., FORTI G., FIORELLI G., BARBIERI V., SERIO M.
A rapid radioimmunoassay for determination of DHAS in human plasma.
Clin. Endocrinol., 1975, 4, 505.
49. CATHRO D.M., SAEZ J.M. and BERTRAND J.
The effect of clomiphene on the plasma androgens and pubertal boys.
J. Endocr., 1971, 50, 387.
50. CHAUSSAIN J.L., GARNIER P.C., MICHAUD G., TOB J.L.
Etude de l'effet des hormones de libération de la TSH (TRH) et de la LH (LH-RH) dans les hypopituitarismes.
Ann. Med. Int., 1972, 123, p. 1041.
51. CHAUSSAIN J.L., GARNIER P.E., VASSAL J. et JOB J.C.
Effect of synthetic LH-RH on the release of gonadotropins in hypophyso-gonadal disorders of children and adolescents. III. Hypopituitarism.
J. clin. Endocr., 1974, 38, 58.
52. CHRISTIAN J.C., BIXLER D., DEYTER R.N., DONOHUE J.P.
Hypogonadotrophic hypogonadism with anosmia : the Kallmann syndrom.
Birth defects, 1971, 10, 324.
53. COPPAGE W.S., COONER A.B.
Testosterone in human plasma.
The New Engl. J. of Med., 1975, vol. 273, n° 17, p. 902.
54. COMBOURIEUX M.
Exploration fonctionnelle hypothalamo-hypophysaire.
Med. Infant., 1959, 8, p. 643.
55. CORBIN A., STORY J.C.
Internal feedback mechanism.
Endocr., 1967, 80, p. 1006.
56. COURRIER R.
Réflexions sur l'action des hormones hypophysaires gonadotropes.
Actual. Endoc. Pitié., 1968, p. 36.

57. CROUITZ E., KEITH Ch.
Physiological aspects of sex hormone therapy.
J. Pediat., 1967, 70, n° 6, p. 956.
58. DAVID M., DE AJURRIAGUERRA J., BONIS A.
Les pubertés précoces des tumeurs cérébrales.
Sem. Hôp. Paris, 1957, vol. 67, p. 3935.
59. DAVID M., BERNARD-WEIL E., DILIGENCE D.
Les tumeurs de la glande pinéale.
Ann. Endocr. (Paris), 1963, 24, p. 257.
60. DAVID M.A., FRASCHINI F. et MARTINI L.
Parallélisme entre le contenu hypophysaire en PSH et le contenu hypothalamique en FSH RF.
C.R. Acad. Sc. Paris, 1965, 261, p. 2249.
61. DAVID M., BOVIER-LAPIERRE M., JEUNE M.
Tumeurs pinéales et pubertés précoces.
Lyon Méd., 1969, 223, n° 12, p. 661.
62. DAVID L. et FRANÇOIS R.
Diagnostic des retards pubertaires.
C.M.L., 1969, 45, 19, p. 2083.
63. DAVID L.
Etude du pseudo-hermaphrodisme mâle chez l'enfant et l'adolescent.
Thèse LYON, 1970.
64. DAVID L., DEPERETTI E., EVRARD A., BERTRAND J., FRANÇOIS R.
Delayed growth and adolescence with lack of adrenarche : catch up of growth with DHAS therapy.
European Society for pediatrics endocrinology. 1977, Abstracts, à paraître.
65. DEBRE R., LELONG M.
La croissance somatique normale.
Pédiatrie, 1964, T. II, p. 1165.
66. DECOURT J., DOUMIC J.M.
Schéma anthropométrique appliqué à l'endocrinologie.
Sem. Hôp. Paris, 1950, 26, p. 2457.
67. DECOURT J., DOUMIC J.M.
L'évolution du morphogramme au cours de l'adolescence.
Sem. Hôp. Paris, 1951, 27, p. 2466.
68. DECOURT J., DOUMIC J.M.
Les retards pubertaires familiaux.
Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, p. 2349.

69. DECOURT J., DOUMIC J.M.
Sur la fréquence et la signification des retards pubertaires familiaux.
Bull. Acad. Méd., 1952, n° 18-19, p. 319.
70. DECOURT J.
Traitement des impubérismes et retards pubertaires.
Cah. Coll. Méd. Hôp. (Paris), 1963, 4, p. 315.
71. DECOURT J., DEGENNES J.L., MICHARD J.P. et RAYMOND J.P.
L'eunuchoidisme hypogonadotrophique. Etude clinique et biologique
(d'après 27 observations).
Actual. Endocr. Pitié, 1967, p. 143.
72. DECOURT J., DREYFUS C.
Le testicule et l'hypogonadisme masculin.
Actualités endocrinologiques. Journées endocrinologiques de la Pitié, 1967.
73. DEGENNES J.L.
Retards pubertaires.
Progr. Méd., 1968, 96, p. 187.
74. DE PERETTI E., FOREST M.
Unconjugated DHA plasma levels in normal subjects from birth to adolescence
in human : the use of a sensitive radioimmunoassay.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, 43, p. 982.
75. DETOM G., AICARDI G., BULGARELLI R., DALLA-VOLTA G., DE TONI E., GOBESSI I.
Auxologia postnatale fisiologica.
Edizion Minerva Medica, Turin, 1969, 1 vol.
76. DRUCKER W.D., BLUMBERG J.M., GARDY H.M., DAVID R.R., VERDE A.N.
Biologic activity of DHAS in man.
J.C.E. et M., 1972, vol. 35, n° 1, p. 48.
77. DUCHARME J.R., FOREST A.G., DEPERETTI E., SEMPE M., COLLU R. et BERTRAND J.
Plasma adrenal and gonadal sex steroids in human pubertal development.
J. Clin. Endocr. and Metab., 1976, 42-3, p. 468.
78. DUCHARME J.R., COLLU R., LE BOEUF G., LETARTE J.
Glandes sexuelles.
E.M.C. Pédiatrie, 1977, 4107, B10, 3.
79. DUVAL-BEAUPERE G., COMBES J.
Segments supérieur et inférieur au cours de la croissance.
Arch. Franç. Pediat., 1971, 28, p. 1057.
80. EVRARD A., DAVID L., DEPERETTI E., BERTRAND J., FRANÇOIS R.
Mise en évidence de deux types de croissance et puberté retardées : type I
par absence d'adrénarche; type II par retard de maturation de l'axe gonado-
trope.
Communication personnelle (Réunion pédiatrique de Saint-Etienne,
juin 1977, à paraître).

81. FALKNER F.
Human development.
W.B. Saunders ed. 1963, Philadelphia, 1 vol.
82. FEIT J.P.
Hyperplasie surrénale congénitale par déficit en 17 hydroxylase.
Thèse LYON, 1976, n° 192.
83. FERRIER P.E. M.D.
Disorders of sexual maturation.
Brunnemon-Kelley. Practice of Pediatrics, vol. 1, chapter 56, Hoeber Medical edition.
84. FIDELEFF H.L., DEBELJUK L., LASZLO M., VARGAS C., NARCINE A.M., NOGUILVSKY J.A.
Niveles de gonadotrofinas plasmaticas bajo la administracion de melatonina.
Actas 8e congreso Panamericano de Endocrinologia, Buenos-Airés, Argentina, 1974, 1, p. 103.
85. FOA C.
Hypertrophie des testicules et de la crête après extirpation de la glande pinéale chez le coq.
Arch. Ital. Biol., 1912, 57, p. 233.
86. FOREST M.G., MIGEON C.J.
Percentage of testosterone, androstenedione and dihydroandrosterone bound to plasma proteins in preadolescent children.
J. Ped., 1970, 76, p. 732.
87. FOREST M.G., MIGEON C.J.
Changes at puberty in the percentage binding and the unbound concentrations of testosterone DHA, and DHA in different species (man, rat, monkey).
European Society for Pediatrics Endocr. Lyon, 1970, juillet (Abstracts).
88. FOREST M.G., CATHIARD A.M., BERTRAND J.
Total and bound testosterone levels in newborn and normal and hypogonadal children : use of a sensitive radioimmunoassay for testosterone.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 36, p. 1132.
89. FOREST M.G., CATHIARD A.M., BERTRAND J.
Evidence of testicular activity in early infancy.
J. Clin. Endocr., 1973, 37, p. 148.
90. FOREST M.G., CATHIARD A.M., BOURGEOIS J., GENOUD J.
Androgènes plasmatiques chez le nourrisson normal et le prématuré. Relation avec la maturation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.
Endocrinologie sexuelle de la période néonatale.
Colloque INSERM, 1974, p. 315.
91. FOREST M.G., SAEZ J.M., BERTRAND J.
Present concept of initiation of puberty neonatal and prepubertal hormonal influences.
In Franchimont P. editor : Some aspects of hypothalamic regulation of endocrine function, New-York FK Schattner Verlag, 1975, p. 339.

92. FOREST M.G., DE PERETTI E., BERTRAND J.
 Adrénarche et puberté. Modifications des hormones gonadiques et surrénaliennes.
 Rapport 24ème Congrès des Pédiatres de Langue Française.
 L'Expansion Scientifique ed. Paris, 1975, T. II, p. 109.
93. FRANCHIMONT P.
 Le dosage des hormones hypophysaires somatotropes et gonadotropes et son application en clinique.
 Arsacia, Bruxelles, Maloine, Paris, 1966.
94. FRANCHIMONT P.
 Radioimmunoassay of gonadotropic hormones in protein and polypeptide hormones.
 Excerpta Medica Foundation Edit., 1968, 161, 99-116.
95. FRANCHIMONT P.
 La sécrétion normale et pathologique de la somatotrophine et des gonadotrophines humaines.
 Paris, Masson Edit., 1971.
96. FRANCHIMONT P., BECKER H., ERMOULD Ch., THIS Ch., DEMOULIN A., BOURGUIGNON J.P., LEGROS J.J., VALCKE J.C.
 Action de l'hormone hypothalamique libérant l'hormone lutéinisante (LH RH) sur les gonadotrophines chez le sujet normal.
 Ann. Endocr., 1973, 34, p. 477.
97. FRANCHIMONT P., VALCKE J.C., SCHELLENS A.M.C., DEMOULIN A., LEGROS J.J.
 Action du LH RH sur les taux des gonadotrophines dans différentes affections endocriniennes.
 Ann. End., 1973, 34, p. 491.
98. FRANCHIMONT P.
 L'hormone de croissance humaine.
 Cah. Méd., 1977, 2, n° 33, p. 1859.
99. FRANÇOIS R.
 Rôle des glandes endocrines dans la croissance osseuse.
 Question de Biologie. Association générale de l'Internat de Lyon, 1967, p.127.
100. FRANTZ A.G., RABKIN A.T.
 Effects of oestrogens and sex difference on secretion of human growth hormone.
 J. Clin. Endocrinol., 1965, 25, p. 1470.
101. GARNIER P.E., JOB J.C.
 L'hormone hypothalamique de libération de l'hormone lutéotrope (LH RH).
 La Nouvelle Presse Médicale, 1972, 10 juin, 1, n° 24, p. 1639
102. GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., BINET E., SCHLUMBERGER A. et JOB J.C.
 Effects of LH-RH on the release of gonadotrophins in children and adolescents. VI. Relations to age, sex and puberty.
 Acta endocr., (Kbh), 1974, 77, 422.

103. GIROD C., CURE M., CZYBA J.C., DURAND M.
Influence de l'épiphysectomie sur les cellules gonadotropes antéhypophysaires du hamster doré.
C.R. Soc. Biol. (Paris), 1964, 158, p. 1636.
104. GIROD C.
Quelques données récentes sur les hormones gonadotiques antéhypophysaires.
Revue Lyonnaise de Médecine, 1966, février, p. 83.
105. GIROD C.
Leçons sur les glandes endocrines.
SIMEP Editions, Lyon, 1968, 1 vol.
106. GIROD C., MOREAU M.
Epiphyse.
E.M.C. Paris. Glandes endocrines, 10025 A10 - 4 . 0.07.
107. GIROD C.
L'hormone hypothalamique LH-RH.
C.M.L., 1973, 49, p. 191.
108. GIROD C.
L'hormone hypothalamique LH-RH et ses applications cliniques.
Cah. Méd., 16.1.1976, n° 19, p. 1275.
109. GOURMELEN M.
Déficit partiel transitoire en HGH à l'origine de certains retentissements prépubertaires de la croissance.
Groupe de biologie appliquée à la pédiatrie, 1976, 16 et 17 octobre, Paris.
110. GREENWORD F.C., HUNTER W.M., MARRIAN V.J.
Growth hormone levels in children and adolescents.
Brit. Med. J., 1964, 1, p. 25.
111. GREULICH W.W., PYLE S.I.
Radiographic atlas of squelettal development of the hand and wists.
London, Standford Press, 1959, 2nd Ed.
112. GRUNEWALD C., HEUGEL M.
Dosage biologique de l'hormone lutéinisante urinaire chez la femme, l'homme et l'enfant.
La Presse Médicale, 1969, 15 février, 77, n° 8, p. 295.
113. GUINET P., VAUZELLE J.L., ROBERT M., EVREUX J.C.
Un cas d'eunuchoidisme hypogonadotrophique avec spermatogénèse suivi pendant 15 ans et traité par les gonadotrophines à hautes doses.
Actual. Endocr. Pitié, 1967, p. 209.
Le testicule et l'hypogonadisme masculin.
114. GUINET
Le syndrome olfacto-génital.
Rev. Prat., 1976, 26, 35, p. 2457, 23 réf.

115. GUPTA D., ZIMPRICH H.
Steroids excretion pattern in 3 cases of idiopathic precocious puberty.
Helv. paediatrica Acta, 1966, 21, p. 250.
116. GUYDA H.J., JOHANSON A.J., MIGEON C.J., BLIZZARD R.M.
Determination of serum luteinizing hormone (SLH) by radioimmunoassay in disorders of adolescent sexual development.
Pediat. Res., 1969, 3, p. 538.
117. HELLER C.G., NELSON W.O.
Classification of male hypogonadism and a discussion of the pathologic physiology, diagnosis and treatment.
J. Clin. Endocr., 1948, 8, 345.
118. HELLER C.G., ROWLEY M.J., HELLER G.V.
Clomiphene citrate : a correlation of its effect on sperm concentration and morphology, total gonadotropins, ICSH, estrogen and testosterone excretion, and testicular cytology in normal men.
J. Clin. Endocr., 1969, 29, 638.
119. HERNABESSIERE J., BOUCHER D., GAILLARD G.
Hyperprolactinémie chez l'homme stérile. Action de la bromocriptine.
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, n° 10, p. 853.
120. HEWITT D., ACHESON R.A.
Some aspects of skeletal development through adolescence.
I : variations in the rate and pattern of skeletal maturation at puberty.
Amer. J. Phys. Antrop., 1961, 19, p. 321.
121. HEWITT D., ACHESON R.A.
Some aspects of skeletal development through adolescence.
II : the interrelationship between skeletal maturation and growth at puberty.
Amer. J. Phys. Androp., 1961, 19, p. 333.
122. HOEFFEL J.J., NAHUM H.
La croissance osseuse. II : Détermination radiologique de l'âge osseux.
Conc. Méd., 1968, 90, p. 65-77.
123. HOHLWEG W. et JUNKMANN K.
Die hormonal nervöse Regulierung der Funktion des hypophysenvorderlappens.
Klin. Wschrn, II, 1932, p. 321.
124. HOPPER B.R., YEN S.S.C.
Circulating concentration of DHA and DHAS during puberty.
S. Clin. Endocrinol. Metab., 1975, 40, 458.
125. HYYPPA M.T.
Neuroendocrine control of puberty : role of perinatal neuroamine.
Colloque INSERM, 1974, p. 395.

126. IGARASHI M., IBUKI Y., KUBO H., KAMIOKA J., YOKOTA N., EHARA Y., MATSUMOTO S.
Mode and site of action of clomiphene.
Amer. J. Obst. Gyn., 1967, 97, 120.
127. IGARASHI M., Mc CANN S.M.
A new sensitive bio-assay for follicle-stimulating hormone (FSH).
Endocrinology, 1964, 74, 440.
128. IGARASHI M., Mc CANN S.M.
A hypothalamic follicle stimulating hormone-releasing factor.
Endocrinology, 1964, 74, 446.
129. IGARASHI M., NALLAR R., Mc CANN S.M.
Further studies on the follicle-stimulating hormone-releasing action of hypothalamic extracts.
Endocrinology, 1964, 75, 901.
130. IGARASHI M., YOKOTA N., EHARA Y., MAYUZUMI R., HIRANO T., MATSUMOTO S., YAMASAKI M.
Clinical effects with partially purified beef hypothalamic FSH-releasing factor.
Amer. J. Obst. Gyn., 1968, 100, 867.
131. JAFAREY M.A., YURUS KHAN JAFAREY S.A.
Role of artificial lighting in decreasing the age of menarche.
Lancet, 29 août 1970.
132. JAYLE M.F., BEAULIEU E.E., SCHOLLER R., LISBOA B.I., SAVOIE J.C.
Exploration dynamique de la fonction endocrine du testicule.
Rev. Franç. Et. Clin. et Biol., 1958, III, p. 455.
133. JEANNERET O.
Une méthode simplifiée pour évaluer la maturation osseuse de la naissance à 18 ans.
Médecine et Hygiène, 16, p. 1958.
134. JOB J.C.
Retards et insuffisances pubertaires du garçon.
La Médecine Infantile, 1967, nov., n° 9, p. 689.
135. JOB J.C.
La puberté masculine normale et ses variations.
La Médecine Infantile, 1967, nov., n° 9, p. 679.
136. JOB J.C.
Les retards pubertaires.
Conc. Méd., 26.IV.1969, 91-17, p. 3513.
137. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., CANLORBE P., MILHAUD G.
Effects of synthetic luteotrophin-releasing hormone on the release of gonadotropins in normal children and in some pathological conditions.
E.S.P.E. Louvain. Rev. Eur. Et. Clin. Biol., 1972, 17, 411.

138. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., MILHAUD G.
Elevation of serum gonadotrophins (LH and FSH) after releasing hormone (LH-RH) injection in normal children and in patients with disorders of puberty.
J. Clin. Endocr., 1972, 35, 473.
139. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., BINET E., CANLORBE P., RIVAILLE P., MILHAUD G.
L'hormone de libération de la lutéostimuline (LH-RH) dans l'exploration des anomalies hypophysogonadiques de l'enfant et de l'adolescent.
Nouv. Presse Méd., 1972, 10 juin, 1, n° 24, p. 1633.
140. JOB J.C., MILHAUD G., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.C., BINET E., CANLORBE P., RIVAILLE P.
Effets d'une hormone synthétique de libération de la lutéotrophine (LH-RH) sur le taux sanguin de FSH et de LH. Premiers résultats chez les sujets normaux (enfants et adultes) et en pathologie.
Ann. Endocr., 1972, 33, 5, p. 537.
141. JOB J.C. et RAPPAPORT R.
Somatomédines et croissance.
Arch. Franç. Pédiat., 1974, 31, 333.
142. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., TOUBLANC J.E., CANLORBE P.
Effects of synthetic luteinizing hormone-releasing hormone on the release of gonadotropins in hypogonadal disorders of children and adolescent.
IV. Undescended tests.
J. Ped., 1974, 84, p. 371.
143. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., SCHOLLER R., TOUBLANC J.E., CANLORBE P.
Effect of synthetic LH-RH on the release of gonadotropins in hypophyso-gonadal disorders of children and adolescents. V. Agonadism.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1974, 38, 6, 1109.
144. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., BINET E., SCHLUMBERGER A., TOUBLANC J.E.
Effect of synthetic LH-RH on the release of gonadotropins in hypophyso-gonadal disorders of children and adolescents. VII. Constitutional delay of puberty in males.
J. Pediat., 1976, 88, 494.
145. JOB J.C., GARNIER P.E., CHAUSSAIN J.L., ROGER M., SCHOLLER R., TOUBLANC J.E. et CANLORBE P.
L'exploration des sécrétions gonadotropes et gonadiques dans les anomalies primitives des gonades et les pseudohermaphrodismes masculins avant et après l'âge de la puberté.
Arch. franç. Pédiat., 1976, 33, 371.
146. JOB J.C., GARNIER P.E.
Exploration des retards pubertaires.
J.P.P., 1976, p. 198 à 207.

147. JOHANSON A.J., GUYDA H., LEIGHT C., MIGEON C.J., BLIZZARD R.M.
Serum luteinizing hormone by radioimmunoassay in normal children.
J. Pediat., 1969, 74, p. 416.
148. JOHNSEN S.G.
Aspects de la fonction testiculaire de l'hypogonadisme masculin.
Actualités endocr. Pitié, 1967, Expansion Ed., p. 59 à 71.
149. JOSSO M., NEZELOFF C.
Biologie du testicule du nourrisson et de l'enfant.
Actualités endocr. Pitié, Expansion Ed., 1967, p. 7.
150. JOUAN P.
Aspects récents de la physiologie et de la biochimie de la glande pinéale.
Pathologie-Biologie, 1968
1. Vol. 16, n° 3-4, p. 210.
2. Vol. 16, n° 1-2, p. 93.
151. KARLBERG P., TARANGER J. and Coll.
The somatic development of children in a Swedish Urban Community.
Acta paediatrica Scandinavica, 1976, Suppl. 258, 1.
152. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL G., MIDGLEY A.R., BOWERS C.Y.,
DIAZ-INFAYTE A.
Stimulation of LH release hormone purified from porcine hypothalamic
J. Clin. Endocr., 1969, 29, p. 1046.
153. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., MIDGLEY Jr A.R., BOWERS C.Y.,
DIAR-INFANTE A.
Stimulation of LH release in men and women by LH-releasing hormone
purified from porcine hypothalami.
J. Clin. Endocr., 1969, 29, 1046.
154. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., MIDGLEY A.R. Jr, BOWERS C.Y.,
GOMEZ-PEREZ F.
Administration of LH-releasing hormone to selected subjects.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1970, 108, 177.
155. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., MIDGLEY A.H.Jr, MILLER III M.C.,
FLORES F.
Increased release of LH after administration of LH-RH to men pretreated
with clomiphene.
J. Clin. Endocr., 1970, 31, 689.
156. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., MIDGLEY A.R., MILLER III M.C., CABEZA A.
Dose-response relationship of luteinizing hormone to luteinizing hormone-
releasing hormone in man.
J. Clin. Invest., 1971, 50, 1551.

157. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., MIDGLEY A.R., ARIMURA A., MILLER III R.C., CABEZA A.
Administration of LH-releasing hormone of human origin to man.
J. Clin. Endocr., 1971, 32, 287.
158. KASTIN A.J., ZARATE A., MIDGLEY A.R. Jr, CANALES E.S., SCHALLY A.V.
Ovulation confirmed by pregnancy after infusion of porcine LH-RH.
J. Clin. Endocr., 1971, 33, 980.
159. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., SCHALCH D.S., KOREMANN J.G., MILLER III M.C., GUAL C., PEREZ-PASTEN E.
Characterization of the hormonal responses to luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in prepubertal and adult subjects.
Pediat. Res., 1972, 6, 481.
160. KASTIN A.J., GUAL C., SCHALLY A.V.
Clinical experience with hypothalamic releasing hormones. Part. 2.
Luteinizing hormone-releasing hormone and other hypophysiotropic releasing hormones.
Rec. Progr. Horm. Res., 1972, 28, 201.
161. KASTIN A.J., SCHALLY A.V., GUAL C., ARIMURA A.
Release of LH and FSH after administration of LH-releasing hormone.
J. Clin. Endocr., 1972, 34, 753.
162. KITAY J.
Pineal lesions and preco^x puberty.
J. Clin. Endocr. Metab., 1954, 14, p. 622.
163. KITAY J., ALTSCHULE M.
The pineal gland.
Harvard Univ. Press, Cambridge, U.S.A., 1954.
164. KLEIN M.
Le testicule humain adulte. Ses structures histologiques et leurs variations.
Actual. endocr. Pitié, 1968, p. 17.
165. KORTH-SCHUTZ S., LEVINE L.S., NEW M.I.
DHA levels, a rapid test for abnormal androgen secretion.
J. Clin. Endocr. Metab., 1976, 42, 1005.
166. KORTH-SCHUTZ S., LEVINE L.S., NEW M.I.
Serum androgen in normal prepubertal and pubertal children and in children with precocious adrenarche.
J. Clin. Endocr. Metab., 1976, 42, 117.
167. KULIN H.E., RIFKIND A.B., ROSS G.T. and ODELL W.D.
Total gonadotropin activity in the urine of prepubertal children.
J. Clin. Endocrinol., 1967, 27, 1123.

168. KULIN H.E., RIFKIND A.B. and ROSS G.T.
Bioassay determination of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in adult male plasma.
J. Clin. Endocrinol., 1968, 28, 100.
169. KULIN H.E., RIFKIND A.B. and ROSS G.T.
Human luteinizing hormone (LH) activity in processed and unprocessed urine measured by radio-immuno assay and bioassay.
J. Clin. Endocrinol., 1968, 28, 543.
170. KULIN H.E., GRUMBACH M. and KAPLAN S.L.
Changing sensitivity of the pubertal gonadal hypothalamic feedback in man.
Science, 1969, 166, 1012.
171. KULIN H.E., REITER E.O. and BRIDSON W.E.
Pubertal maturation of the gonadotropin stimulatory response to clomiphene : case report.
J. Clin. Endocr., 1971, 33, 551.
172. KULIN H.E., GRUMBACH M. and KAPLAN S.E.
Gonadal-hypothalamic interaction in prepubertal and pubertal man : effect of clomiphene citrate on urinary follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone and plasma testosterone.
Pediat. Res., 1972, 6, 162. ,
173. KULIN H.E., REITER E.J.
Gonadotropins during childhood and adolescence : a review.
Pediatrics, 1973, 51, p. 260.
174. KULIN H.E., MOORE R.G., SANTNER J. et S.J.
Circadian rythms in gonadotropine excretion in prepubertal and pubertal.
J. of Clin. Endocr. and Metab., 1976, vol. 42, n° 4, p. 770.
175. LABRUNE B.
Conduite de l'examen en présence d'un retard de croissance.
Rev. Prat., 1974, 24, 13, p. 1005.
176. LECORNU M.
Le facteur sérique de sulfatation (somatomédine) dans les retards de croissance, le gigantisme cérébral et l'acromégalie.
Arch. franç. pédiat., 1973, 30, p. 595.
177. LEDERER J., BATAILLE J.P.
L'exploration dynamique de l'activité endocrine du testicule.
Actualités endocr. Pitié, 1966, p. 37.
178. LEE P.A., PLOTNICK L.P., STEELES R.E., THOMPSON R.G., BLIZZARD R.M.
Integrated concentrations of luteinizing hormone and puberty.
J. endocr. Metab., 1976, V. 43, n° 1, p.168.

179. LEE P.A., GAREIS F.J.
Gonadotropin and sex steroid response to LH-RH in patients with premature adrenarche.
J. Endocr. Metab., 1976, V. 43, n° 1, p. 195.
180. LEFEBVRE J., SAUVEGRAIN J.
Tableau des principaux points d'ossification.
Conc. Méd., 1952, 74, p. 3965.
181. LEFEBVRE J., KOIFMAN A.
Etude de l'apparition des points osseux secondaires et détermination de l'âge osseux.
Arch. franç. Pédiat., 1956, 13, p. 1101.
182. LELONG M.
La méthode anthropométrique en auxo-endocrinologie.
Annales de Pédiatrie, 1956, 186, p. 189.
183. LELONG M., JAYLE M., SCHOLLER R. et CANLORBE P.
Elimination des stéroïdes urinaires chez l'enfant.
Ann. Pédiat., 1957, 33, p. 446.
184. LELONG, JOSEPH, CANLORBE, BORNICHE, SCHOLLER
Méthode d'évaluation du développement sexuel.
Sem. Hôp. Paris.
Annales de Pédiatrie, 1957, 33, p. 2733.
185. LEPRAT J.
Variations en pathologie du taux de la somatotrophine et des gonadostimulines humaines.
La Presse Médicale, 1971, 79, 44, p. 1904.
186. LEROUGE J.
La sécrétion interne de l'épiphyse.
Sem. Hôp. Paris, 25.5.1941, p. 369.
187. LINQUETTE M.
Puberté normale et pubertés pathologiques.
Précis d'endocrinologie, Masson Edit. et Cie, 1970, p. 703.
188. LORAS B., OLLAGNON C., BERTRAND J.
Dosage de la testostérone urinaire chez le garçon normal durant la 2ème enfance et au cours de la puberté.
Action de la gonadotrophine.
Pédiatrie, 1966, 21, p. 455.
189. MADDOCK W.O., NELSON W.O.
The effects of chorionic gonadotropin in adult men : increased oestrogen and 17 cetosteroid excretion, gynecomastia Leydig cell stimulation and seminiferous tube damage.
J. Clin. Endocr. Metab., 1952, 12, p. 985.

190. MAC LANN S.M., DHARIWAL A.P.S.
Hypothalamic factors with influence gonadotropin secretion.
Trans. New-York Acad. Sciences, 1964, 27, p. 39.
191. Mc CULLAGH E.P., BECK J.C. and SCHAFFENBURG C.A.
A syndrome of eunuchoidism with spermatogenesis, normal urinary FSH and low or normal ICSH ("fertile eunuchs").
J. Clin. Endocr., 1953, 13, 489.
192. MAHOUDEAU J.A., BRICAIRE H.
La stimulation de la sécrétion testiculaire par la gonadotrophine chorionique. Résultats chez l'homme normal et chez les hypogonadiques.
Nouv. Presse Méd., 1977, 5, n° 12, 767.
193. MALES J.L., TOWNSEND J.C., SCHNEIDER R.A.
Hypogonadotrophic hypogonadism with anosmia Kallmann's syndrome.
Arch. Int. Med., 1973, 131, 501.
194. MAMO H., SAINOT G.
Conceptions actuelles sur le rôle physiologique de l'épiphyse.
La Presse Médicale, 1967, 75, n° 32, p. 1639.
195. MANDELBAUM J.
Le facteur hypothalamique (LH-RH, FSH-RH). Etude de son action chez les femmes aménorrhéiques et dans l'hypogonadisme masculin.
Thèse PARIS, 1973.
196. MARSHALL W.A., TANNER J.A.
Variations in the pattern of pubertal changes in boys.
Arch. Dis. Childh., 1970, 45, p. 13.
197. MARTI-HENNEBERG C.
L'analyse de la maturation squelettique de la main par les méthodes numériques. Comparaison de la méthode de Tanner-White House et de la méthode de Sempé sur un échantillonnage de Barcelone.
En réunion des équipes chargées des études sur la croissance et le développement de l'enfant normal.
Londres, 1972, février, Paris CIE, 1973, p. 86.
198. MARTIN L.G., MARTUL P., CONNOR T.B. and WISWELL J.G.
Hypothalamic origin of idiopathic hypopituitarism.
Metabolism, 1972, 21, 143.
199. MAUVAIS-JARVIS P., GHMASSIA J.P., DOLAIS J., ROSSELIN G.
Action du citrate de clomiphène sur les taux des gonadotrophines plasmatiques (FSH et LH).
La Presse Médicale, 1969, 15/11, 77, n° 45, p. 1759.
200. MAURER W., TAMM J. and VOLKWEIN U.
The effect of intravenously administrated HCG on plasma concentrations of testosterone, dihydrotestosterone and progesterone in normal male adults.
Acta Endocr., suppl. 155, 1971, 62.

201. MOREAU P.
La puberté normale.
C.M.L., 1969, 45, 19, 2067.
202. MORNEY R., KRESSMAN J., JORDAN D.
Régulation hypothalamique de la sécrétion antéhypophysaire.
Rev. du Prat., 1973, 23, 11, p. 865.
203. MONAHAN M., RIVIER J., BURGUS R., ANOSS M., BLACKWELL R., VACE W.,
GUILLEMIN C.R.
Synthèse totale par phase solide d'un dcapeptide qui stimule la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires LH et FSH.
C.R. Acad. Sciences, Paris, 1971, 273 (série D), p. 508.
204. MORSIER G.L., GAUTHIER G.
La dysplasie olfacto-génitale.
Path. Biol., 1963, 11, p. 1267.
205. MOTTA M., PIVA F. and MARTINI L.
The hypothalamus as the centre of endocrine feedback mechanisms ; in
MARTINI L., MOTTA M. and FRASCHINI F.
The hypothalamus.
Academic Press. Edits., 1970, p. 463.
206. MOZKOWSKA A.
L'antagonisme épiphyso-hypophysaire.
Ann. Endocr.(Paris), 1963, 24, p. 215.
207. NAFTOLIN F., HARRIS G.W. and BORROW M.
Effect of purified LH-releasing factor on normal and hypogonadotrophic
anosmic men.
Nature, 1971, 232, 496.
208. NAFTOLIN F., RYAN K.J. and PETRO Z.
Aromatization of androstenedione by limbic tissue from human foetuses.
J. Endocr., 1971, 51, 795.
209. NAFTOLIN F., RYAN K.J. and PETRO Z.
Aromatization of androstenedione by the di-encephalon.
J. Clin. Endocr., 1971, 33, 368.
210. NAFTOLIN F., RYAN K.J. and PETRO Z.
Aromatization of androstenedione by the anterior hypothalamus of adult
males and female rats.
Endocrinology, 1972, 90, 295.
211. NANKIN H.R., FIELD J.B. and TOREN P.
Clomiphene therapy in hypogonadotrophin with defective olfaction.
Ann. Inter. Med., 1970, 73, 660.

212. NEIMANN M., PIERSON M.
La croissance normale.
XXe Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française, NANCY, 1965.
Expansion Scientifique Française Edit. Paris.
213. NETTER A., GORINS H., MILLET D.
Le syndrome de Demorsier-Kallmann ou dysplasie olfacto-génitale.
Nouv. Presse Méd., 1971, 1, p. 119.
214. NICOLSON A.B., HANLEY C.
Indices of physiological maturity: derivation and interrelationships.
Child. Develop., 1953, 21, 1.
215. NUTTING P.A., SCHIMKE R.M.
The Kallmann syndrome.
Birth defects, 1971, 10, 172.
216. OTANI T., GYORKEY F., FARRELL G.
Enzymes of the human pineal body.
J. Clin. Endocr., 1968, 28, p. 349.
217. PARLOW A.F.
Differential action of small doses of estradiol on gonadotrophins in the rat.
Endocrinology, 1964, 75, 1.
218. PELIZZI G.B.
Le syndrome epifisaria macrogenitosomia precoce.
Riv. Ital. Neuropat., 1910, 3, p. 193.
219. PENNINGTON G.W., DEWHURST C.J.
Hormone excretion in premenarcheal girls.
Arch. Dis. Childh., 1969, 44, p. 629.
220. PIERSON M.
Considération sur la puberté normale et sur la puberté précoce.
Thèse NANCY, 1953.
221. PLAUCHU H.
Le test à l'hormone hypothalamique synthétique LH-RH en pédiatrie.
Thèse LYON, 1974.
222. PLUS A.
Anatomie et physiologie du système hypothalamo-hypophysaire.
Méd. Infant., 1969, 8, p. 615.
223. PRICE W.H.
Delayed puberty.
Brit. Med. J., 1972, 1, p. 790.

224. RAITI S., BLIZZARD R.M.
Human growth hormone.
Advances in Pediatrics, 1970, 17, 99.
225. RAMIREZ V.D. et Mc CANN S.M.
Changes in the regulation of LH secretion in immature and adult rats.
Endocr., 1963, 72, 452.
226. RAMIREZ V.D. et SAWYER L.H.
Changes in hypothalamic LH-RF in the female rate during puberty.
Endocr., 1966, 78, p. 958.
227. RAPPAPORT R.
Le diagnostic des retards pubertaires
Ann. Pediat., 1968, 44, n° 22, 1105.
228. RAPPAPORT R. et CACHIN O.
Abord pratique des retards de croissance avant la puberté.
Revue de Pédiatrie, 1971, VII, 629.
229. RAPPAPORT R., FOREST M.G., BAYAR F., DUVAL BEAUPERE G., BLIZZARD R.M., MIGEON J.
Plasma androgens and LH in scoliotic patients with premature pubarche.
J. Clin. Endocr. Metab., 1974, 38, 401.
230. RAYNER P.H.W.
Puberty precocious and delayed.
Brit. Med. J., 1976, 1, 1385.
231. REISS M., DAVIS D., LIDEMAN M., MENER I. et PLICHTA E.
Action of pineal extracts on the gonads and their function.
J. Endocr., 1963, 27, 107.
232. REITER E.O. et KULIN H.E.
Sexual maturation in the female.
Pediat. Clin. N. Amer., 1972, 19, 3, 581.
233. RENAULT Y.
Etude auxo-radiologique séquentielle de l'apparition de trois indicateurs de maturation squelettique chez des enfants normaux.
Thèse LYON, 1976, 82 p.
234. RIMOIN D.C. et SCHIMKE R.A.
In genetic disorders of the endocrine glands.
St Louis, C.V. Mosby Ci, 1971, 285.
235. RIMOIN D.L., BORGAONKAR D.S., ASPER S.P. and BLIZZARD R.M.
Chromatin-negative hypogonadism in phenotypic men.
Amer. J. Med., 1968, 44, 225.

236. RIVAROLA M.A., MIGEON C.J.
Determination of testosterone and androst-4-en-3-17-dione concentration in human plasma.
Steroids, 1966, 7, 103.
237. RIVAROLA M.A., BERGADA C. et CULLEN M.
HCG stimulation test in prepubertal boys with cryptorchidism in bilateral anorchia and in male pseudohermaphroditism.
J. Clin. Endocr. and Metab., 1970, 31, 5, 526.
238. ROCHE A.F., WAINER H., THISSEN D.
Skeletal maturity. The knee joint as a biological indicator.
Plenum medical book Company, London, 1975.
239. ROOT A.W., MOSHANG T., BONGIOVANNI A.M. et EBERLEIN W.R.
The relationship of plasma LH concentration to gonadal function.
Pediat. Res., 1968, 2, 309 (Abstracts).
240. ROTH J.C., GRUMBACH M.M., KAPLAN S.L.
Effect of LH-RH on serum testosterone and gonadotropins in prepubertal, pubertal and adult males.
J. Clin. Endocr. Metab., 1973, 37, 680.
241. ROTH J.C., KELCH R.P., KAPLAN S.L. et GRUMBACH M.M.
FSH and LH response to LH-RH in prepubertal children, adult males and patients with hypogonadotropic and hypergonadotropic hypogonadism.
J. Clin. Endocr. and Metab., 1972, 20, 2, 155.
242. ROULIER R., MATTEI A., REUTER A., FRANCHIMONT P.
Taux de prolactine dans les stérilités et hypogonadismes masculins.
Nouv. Presse Méd., 1977, 5, n° 30, p. 1911.
243. ROY S., MAHESH V.B. and GREENBLATT R.B.
Effects of clomiphene on the physiology of reproduction in the rat.
I. Changes in the hypophyseal-gonadal axis.
Acta Endocr., 1964, 47, 645.
244. ROY M.P., SEMPE M., ORSSAUD E. et PEDRON G.
Evolution clinique de la puberté de la fille.
Arch. Franç. Pédiat., 1972, 29, 2, 155.
245. ROYER P.
Retards de la croissance staturale et de la puberté.
E.M.C. Glandes endocrines, 10033 D 10, 1967.
246. ROYER P.
La croissance normale de l'enfant.
Repères, interprétation, frontières du normal et du pathologique.
Rev. du Prat., 1974, 24, 13, 977.

247. SAEZ J.M., BERTRAND J.
Studies of testicular function in children : plasma concentration of testosterone, dehydroepiandrosterone and its sulfate before and after stimulation with human chorionic gonadotrophin.
Steroids, 1968, 12, 749.
248. SAEZ J.M., MOREKA A.M., BERTRAND J.
Testicular endocrine function in children : normal and pathological conditions.
Acta paediatrica Scand., 1972, 61, p. 264.
249. SALOMON A., KAPLAN M.D.
Growth disorders in children and adolescents.
Charles C. Thomas Publish Springfield, Illinois, U.S.A., 1964,
1 volume, American lecture series.
250. SAUVEGRAIN J., MAHUM H., BRONSTEIN C.H.
Etude de la maturation osseuse du coude. Son application à la détermination de l'âge osseux.
Ann. Radiol., 1962, 5, p. 542.
251. SAUVEGRAIN J., MAHUM H., CARLE F.
La maturation osseuse. Intérêt de la détermination de l'âge osseux.
Méthodes d'évaluation.
Ann. Radiol., 1962, 5, p. 535.
252. SAVOIE J.C.
Quelques précisions sur l'évolution morphologique et histochimique du testicule chez le nourrisson et l'enfant.
Sem. Hôp. Paris, 32ème année, n° 61/6, 3153, p. 293.
253. SCHAISON G., MOWSZOWICZ I., CESSÉLIN E., LAGOGUEY M.
Actions antigonadotropes de la prolactine.
Nouv. Presse Méd., 1977, 6, n° 6, p. 425.
254. SCHALLY A.V., KASTIN A.J., ARIMURA A.
The hypothalamus and reproduction.
Amer. J. Obstet. Gyn., 1972, 114, 423.
255. SCHALLY A.V., KASTIN A.J., ARIMURA A.
FSH-releasing hormone and LH-releasing hormone
Vit. Horm., 1972, 30, 83.
256. SCHERMAN J., COLLET A.B., NUNES-ESTEVEZ R.
Eunuchoidisme hypogonadotrophique idiopathique.
Rev. Franç. Endocr. Clin. Nutrition et Métab., 1964, 5, 283.
257. SCHIVA R.C.
Effect of anterior and posterior luteinizing hypothalamic lesions on precocious sexual maturation.
Ann. J. Physiol., 1964, 206, p. 805.

258. SCURRY M.T., GALVESTON T., BRUTON J., BARRY K.G.
The effect of chorionic gonadotrophin on steroid excretion.
Arch. Intern. Med., 1971, 128, 561.
259. SEMPE M.
Données relatives à l'étude de la croissance et du développement de l'enfant.
1 Volume, diffusion CECDE Paris, 1963.
260. SEMPE M. et MASSE N.P.
Méthodes de mesures et résultats. La croissance normale.
Rapport au XXe Congrès des Pédiatres de Langue Française.
L'Expansion Edit., Nancy, 1965.
261. SEMPE M.
Comment utiliser les données staturo-pondérales de la croissance de l'enfant.
Cah. Méd. Lyon., 1966, 42, (26), p. 1969.
262. SEMPE M., ROY M.P.
Etude préliminaire du déroulement de la puberté chez la fille.
Arch. franç. pédiat., 1970, 27, p. 217.
263. SEMPE M., PEDRON G.
Height and weight growth curves for boys and girls.
Centre international de l'enfance, Paris, 1970.
264. SEMPE M., PEDRON G.
Courbes d'accroissement staturo-pondéral des garçons et des filles.
CIE Paris, 1953, 1970, Etude longitudinale, SIMEP Editions.
265. SEMPE P. et SEMPE M.
Croissance et maturation osseuse.
Thérapiex, 1 vol. Paris, 1971.
266. SEMPE M.
Pour une détermination dynamique de la maturation osseuse.
11ème réunion des équipes chargées des études sur la croissance et le développement de l'enfant normal.
Londres, 1972 février, Paris CIE, 1973, p. 78.
267. SIMON S., SCHIFFER M., GLICK S.M., SCHWARTZ E.
Effect of medroxyprogesterone acetate upon stimulated release of growth hormone in man.
J. Clin. Endocr., 1967, 27, p. 1633.
268. SIZONENKO P.C., JOB P.C.
Le retard simple de la puberté (ou adolescence différée).
J.P.P. 1969, Flammarion Ed. p. 9.

269. SIZONENKO P.C., BURR I.A., KAPLAN S.L., GRUNBACH M.
Hormonal changes in puberty correlation of serum luteinizing hormone and follicle stimulating hormone with stages of puberty and bone age in normal girls.
Pediat. Res., 1970, 4, p. 36.
270. SIZONENKO P.C.
Role des glandes endocrines dans la croissance osseuse.
Revue de Pédiatrie, 1970, 6, p. 371.
271. SIZONENKO P.C.
Que peut-on faire pour l'enfant de petite taille ?
Rev. de Méd., 1970, 11, p. 2203.
272. SIZONENKO P.C., BURK I.M.
Problèmes physiologiques de la puberté.
III. Les fonctions hypophysaires.
Arch. franç. pediat., 1972, 29, p. 203.
273. SIZONENKO P.C.
Détermination et interprétation de l'âge osseux.
Revue de Pédiatrie, 1972, 7, p. 787.
274. SIZONENKO P.C., SCHINDLER A.M., CUENDET A., PAUNIER L.
Endogenous follicle stimulating hormone (FSH) in cryptorchid boys : presence of a feedback mechanism before puberty. Its interaction on the HCG stimulation test.
Acta. paediat. Scand., 1973, 62, p. 94.
275. SIZONENKO P.C., PAUNIER L.
Hormonal changes in puberty. III. Correlation of plasma DHA, testosterone, FSH and LH with stages of puberty and bone age in normal boys and girls and in patients with Addison disease or hypogonadism or with premature adrenarche.
J. Clin. Endocr. Metab., 1975, 41, 694.
276. SIZONENKO P.C., PAUNIER L., CARAIGNAC D.
Hormonal changes in puberty. IV. Longitudinal study of adrenal androgen secretions.
Horm. Res., 1976, 7, 280.
277. SMITH O.W.
The effect of clomid on estrogen secretion and metabolism.
Amer. J. Obstet. Gyn., 1966, 94, 440.
278. SNOEP M.C., DELANGE W.E., SLUITER W.J., DOORENBUS H.
Differential response of serum LH in hypogonadism and delayed puberty to LH-RH stimulation before and after clomiphene citrate administration.
J. Clin. Endocr. Metab., 1977, 44, 603.

279. SOULAIRAC A., SOULAIRAC M.L.
Effets des lésions hypothalamiques sur le comportement sexuel et le tractus génital du rat mâle.
Ann. Endocr., 1956, 17, p. 771.
280. SOULAIRAC A., SOULAIRAC M.L.
Contrôle nerveux central extrahypophysaire de la fonction testiculaire.
Actualités Endocr., 1967, 8ème série, Expansion Edit., p. 37.
281. STEELMAN S.L., POHLEY F.M.
Assay of the follicle stimulating hormone based on the augmentation with human chorionic gonadotropin.
Endocrinology, 1953, 53, 604.
282. STEMPFEL
The question of sex hormone therapy in cases of delayed puberty.
The J. of Pediatrics, June 1967, 1023.
283. STERNBERG J.
L'épiphyse, glande endocrine.
Revue Médicale, Université de Montréal, 1961, p. 49.
284. TANNER J.M., WHITEHOUSE R.H., HEALY M.
Standards for skeletal age. 1. Note of present status of bone age.
2. The scoring system.
Paris CIE, 1959.
285. TANNER J.M.
Growth at adolescence.
2nd Ed. Oxford, Blackwell 1962, Scientific publications..
286. TANNER J.M.
Growth and endocrinology of the adolescent.
In Gardner LI Editor : genetic diseases of childhood and adolescence.
Philadelphie, 1975, W.B. Saunders Company, P14.
287. TETER J.
L'hypogonadisme masculin primitif étudié chez de jeunes garçons et adolescents.
Acta Endocr. Pitié, 1967, p. 131.
288. THIEBLOT L., LEBARS H.
La glande pinéale.
Maloine Edit. Paris, 1955.
289. THIEBLOT L., BLAISE S.
Influence de la glande pinéale sur les gonades.
Ann. Endocr. Paris, 1963, 24, p. 270.

290. THIEBLOT L., BERTHELAY J., BLAISE S.
Effet de la mélatonine chez le rat mâle et femelle.
I. Action au niveau des gonades et des annexes.
Ann. Endocr. Paris, 1966, 27, p. 65.
291. THOMSON R.G., PLOTMICK L., KIWARSKI A. et BLIZZARD R.M.
The pubertal growth spurt : role of human growth hormone.
In advances in human growth hormone research, 1 vol. S. Raiti Edit.
NIH Bethesda, Publ. 1973.
292. THORRELL J.I., JEPPSON S., HOCMSTROM R.
Production of specific antisera for radioimmunoassay of human LH in the presence of HCG.
J. Endocr. Res., 1976, v. 43, n° 3, p. 708.
293. TODD T.W.
Atlas of skeletal maturation.
1 vol. St Louis, CV Mosby Edit., 1937.
294. TOMKIEWICZ et FINDER
Revue de neuro-psychiatrie infantile, 1967, p. 15.
295. TOUBLANC J.E., BORNICHE P.
Indications et limites du test au citrate de clomiphène chez le garçon.
Ann. Pédiat., 1975, 22, p. 35.
296. TOURNIAIRE J.
Dosage radio-immunologique de l'hormone lutéinisante humaine.
I. Techniques.
Lyon Médical, 1972, 227, p. 1223.
297. TOURNIAIRE J., POUZIA G., MAZENOD B., FEVRE M., PAILLARD M.
L'exploration fonctionnelle de la sécrétion lutéinisante.
Journées Lyonnaises de Médecine, 1973, p. 37.
298. TRONCHETTI F., MARESCOTTI V., CARNICELLI A., MERCHINI G.F.
La testostérone plasmatique et urinaire dans les hypogonadismes mâles.
Actualités Endocr. Pitié, 1967, Expansion Ed., p. 87.
299. TRYGSTAD O.
Transitory growth hormone deficiency successfully treated with human growth hormone.
Acta Endocrinologica, 1977, 84, p. 11.
300. VANDERWERFF TEN BOSCH J.J.
Puberty and body composition.
Acta Paediat. Scand., 1969, 58, p. 201 (Abstracts).
301. VAGUE J.
A propos de prétendus retards du développement génital chez l'enfant et l'adolescent.
La Presse Médicale, 1955, 63, n° 56, p. 1139.

302. VALCKE J.E., MAHOUDEAU J.A., THIEBLOT P., PIQUE L., LUTON J.P.,
FRANCHIMONT P.
Critères d'interprétation du test utilisant l'hormone LH-RH.
Ann. Endocrinol., 1974, 35, p. 423.
303. VAUGAN G.M., PELHAM R.W., PANG S.F., LOUGHLIN L.L., WILSON K.M.
Nocturnal elevation of plasma melatonin and urinary. 5-hydroxy indole
acetic acid in young men : attempt at modifications by brief changes in
environmental lighting and sleep and by anatomic drugs.
J. Endocr. Metab., 1976, V. 42, p. 752.
304. WAALER P.E., TORSSEN T., STOA K.F., AARSKOG D.
Studies in normal male puberty.
Acta Paediatrica Scandinavia, 1974, 249, suppl.
305. WEINSTEIN R.L., KEKCH R.P., JENNER M.R., KAPLAN S.L., GRUNBACH M.M.
Secretion of conjugated androgens by the normal and abnormal human testis
before and after human chorionic gonadotropin.
J. Clin. Invest., 1974, 53, p. 1.
306. WIDE L., ROSS P., GEMZELL C.
Immunological determination of human pituitary luteinizing hormone (LH).
Acta Endocr., 1961, 37, 445.
307. WILKINS L.
Diagnostic et traitement des maladies des glandes endocrines de l'enfance
et de l'adolescence.
U.S.A. 2e édition, Maloine Ed. Paris, 1959 (traduction française).
308. WILLIAM D. DRUCKER, JOEL M. BLUMBERG, HORTENSE M. GANDY, RAPHAEL R. DAVID
and ANNAMARIE L. VERDE
Biologic activity of dehydroepiandrosterone sulfate in man.
J.C.E. et M., 1972, 35, p. 47.
309. WINTER J.S.D., FAIMAN C.
Serum gonadotropin concentrations in agonal children and adults.
J. Clin. Endocr., 1972, 35, 361.
310. WINTER J.S.D., TARASKA S., FAIMAN C.
The hormonal response to HCG stimulation in male children and adolescents.
J. Clin. Endocr., 1972, 34, 348.
311. WINTER J.S.D. et FAIMAN C.
Pituitary gonadal relations in female children and adolescents.
Pediat. Res., 1973, 7, 12, 948.
312. WINTER J.S.D., FAIMAN C.
Pituitary gonadal relation in male children and adolescents.
Pediat. Res., 1972, 6, p. 126.
313. WISSER H.K.A.
Some physiological and clinical aspects of puberty.
Arch. Dis. Child., 1973, 48, p. 169.

314. WURTMANN R.J., AXELROD J., TOCH R.
Synthesis of melatonin by metastatic pinealoma tissue.
Clin. Research, 1965, 13, p. 250.
315. WURTMANN R.J.
The pineal gland in relation to reproduction.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1969, 104, p. 320.
316. WURTMANN R.J., KANNER H.
Melatonin synthesis by an ectopic pinealoma.
New. Engl. J. Med., 1969, 274, p. 1233.
317. WURTMAN R.J.
Summary of symposium on the pineal gland.
30th June - 2nd July.
In : Ciba Foundation Symposium on the Pineal Gland.
Wolstenholme (G.E.W.), Knight J. Edts, Churchill, London, 1971, p. 379.
318. YEN S.S.C., VICIC W.J., KEARCHNER D.V.
Gonadotropin levels in puberty. I. Serum luteinizing hormone.
J. Clin. Endocr., 1969, 29, p. 385.
319. YOSHIMOTO Y., MORIDERA K., IMURA H.
Restoration of normal pituitary gonadotropin reserve by administration
in patients with hypogonadotrophic hypogonadism.
N. Engl. J. Med., 1975, 292, 242.
320. ZACHMANN M.
The evolution of testicular endocrine function before and in puberty.
Effect of a single dose of HCG on urinary steroid excretion under normal
and pathological conditions.
Acta Endocr. (Kbh), 1972, suppl. 164, p. 1.
321. ZACHMANN M., PRADER A., KIND H.P., HAFLIGER H., BUDLIGER H.
Testicular volume during adolescence cross sectional and longitudinal
studies.
Helv. Paediat. Acta, 1974, 29, 61.
322. ZARATE A., KASTIN A.J., ARIMURA A., CAMALES E., MILLER M.C., SCHALLY A.V.
Response to porcine LH-RH in familial gonadotropin deficiency.
Clinical research, 1972, 20, p. 446.
323. ZARATE A., KASTIN A.J., SORIA J., CAMALES E., SCHALLY A.V.
Effects of synthetic luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) in
two brothers with hypogonadotrophic hypogonadism and anosmia.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 36, p. 612.

- TABLE DES MATIERES-

Abréviations	1
Introduction	3
Rappel Physiologique.....	5
I - Physiologie de la croissance normale	5
II - Données physiologiques et biologiques	20
Observations personnelles	39
Tableaux résumant les observations	229
Etude clinique	239
I - Etiologie	239
II - L'examen clinique	241
Explorations biologiques	249
I - Etude de la fonction leydigienne	249
II - Etude des androgènes surrenaliens	253
III - La fonction gonadotrope	255
IV - Les autres fonctions hypophyso-dépendantes ...	262
Diagnostic des retards pubertaires	265
I - Les retards pubertaires vrais	265
II - Les impuberismes	268
Approche physio-pathologique	275
Aspects psychologiques	277
Conduite à tenir thérapeutique devant un retard pubertaire.....	281
Conclusions.....	285
Bibliographie	287

